

T. 54

1961

N° 1 (Janvier-Février)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an ;
ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France et Communauté française, 48 NF ;
Belgique et Luxembourg, 625 fr. belges ; autres pays, 8 U. S. A. 12,50.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES.	1
ALLOCATION DU PRÉSIDENT	2
PRÉSENTATION D'OUVRAGES	5
PRÉSENTATION DE DOCUMENTS, par E. LAGRANGE	6
COMMUNICATIONS	7
SCHNEIDER (J.). — <i>P. cynomolgi bastianelli</i> : hématozoaire du singe transmissible à l'homme. Essai d'impaludation thérapeutique	7
BAYLET (R.) et CAMAIN (R.). — Torulose spontanée chez un cynocéphale	11
MANDOUL (R.), DARGELOS (R.) et MILLAN (J.). — Destruction des protozoaires intestinaux de la souris par un dérivé nitré de l'imidazole	12
PESSAT (O. A. N.). — Milieu diphasique pour la culture de <i>Trypanosoma cruzi</i>	16
BÉNEX (J.), LAMY (L.) et LAMY (H.). — Cycle biologique de <i>Strongyloides stercoralis</i> . Étude cinématographique des différentes phases	19
DELANOE (G.). — Un cas de péricardite aiguë tuberculeuse avec sérologie fortement positive à <i>R. prowazekii</i>	21
HAMON (J.), TAUFFLIEB (R.) et DYEMKOUA (A.). — Observations sur la variabilité d' <i>Anopheles rufiges</i> Gough, 1910, avec description d'une nouvelle variété	24
MÉMOIRES	29
BLANC (F.), NOSNY (Y.), ARMENGAUD (M.), SANKALÉ (M.), MARTIN (M.), CHARMOT (G.) et NOSNY (P.). — La 2-déhydro-émétine dans le traitement de l'amibiase	29
SCHWARTZ (D. E.) et RIEDER (J.). — Comparaison de la vitesse d'élimination de la 2-déhydro-émétine Rac. (= Ro 1-9334) et de l'émétine naturelle chez l'animal	38
LAMY (L.). — Le facteur taille dans ses rapports avec la spécificité des Amibes du genre <i>Entamoeba</i> et avec leur comportement biologique chez l'hôte	41
BLACHÉ (R.), DESTOMBES (P.) et NAZIMOFF (O.). — Nouvelles moustiques sous-cutanées au Sud-Cameroun	56
MARIAT (F.) et SATRE (J.). — Action de la sulfaméthoxypyridine sur quelques actinomyces streptothènes	91
BRISOU (J.). — <i>Achromobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Moraxella</i> . Les raisons d'un choix taxinomique	91
NICOLI (J.). — Étude préliminaire sur les conditions de culture de <i>Trypanosoma gambiense</i>	97
SCHNEIDER (J.). — Traitement de la giardiase (lambliaze) par le métronidazole	98
GRENIER (P.) et RAGEAU (J.). — Un nouveau genre de Simuliid : <i>Hebridosimulium</i> N. G. (Diptera, Simuliidae) des Nouvelles-Hébrides. Description des stades préimaginaux et du mâle, redescription de la femelle de <i>H. jolyi</i> (Roubaud), 1906	95
MOUCHEZ (J.) et GARIOU (J.). — Répartition géographique et écologique des anophèles au Cameroun	102
GRJEBINE (A.) et CHAUVET (G.). — Position systématique d' <i>Anopheles mascarensis</i> de Meillon, 1947 et description de la larve et de la nymphe	119
ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — Tabanidae (Diptera) of Iran. VI. Records of horseflies from southeast Iran (Iranian Baluchistan and the Jiroft area). Description of <i>Tabanus kermani</i> n. sp. and <i>Tabanus leclercqi</i> n. sp.	128
SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES	148
SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE	148
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR	156

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 JANVIER ET 8 FÉVRIER 1961

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 11 JANVIER 1961

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BÉNEX (J.), LAMY (L.) et LAMY (H.). Cycle biologique de *Strongyloides stercoralis*. Étude cinématographique des différentes phases. — GRENIER (P.) et RAGEAU (J.). Un nouveau genre de Simulies : *Hebridosimulium* n. g. (Diptera, Simuliidae) des Nouvelles-Hébrides. Description des stades préimaginaux, du mâle et redescription de la femelle de *H. jolyi* (Roubaud) 1906. — GRJEBINE (A.) et CHAUVET (G.). Position systématique d'*Anopheles mascarensis* de Meillon 1947, et description de la larve et de la nymphe. — HAMON (J.), TAUFFLIEB (R.) et DYEMKOUA (A.). Observations sur la variabilité d'*Anopheles rufipes* Gough 1910, avec description d'une nouvelle variété. — MANDOUL (R.), DARGÉLOS (R.) et MILLAN (J.). Destruction des protozoaires intestinaux de la souris par un dérivé nitré de l'imidazole. — SCHNEIDER (J.). *P. cynomolgi bastianelli* : hématozoaire du singe transmissible à l'homme. Essai d'impaludation thérapeutique. — SCHNEIDER (J.). Traitement de la giardiose (lambliaose) par le métronidazole.

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1961

PRÉSIDENTE DE M. H. GALLIARD

BAYLET (R.) et CAMAIN (R.). Torulose spontanée chez un cynocéphale. — BLACHE (R.) et DESTOMBES (P.). Nouvelles mycoses sous-cutanées au Sud-Cameroun. — BLANC (F.), NOSNY (Y.), ARMENGAUD (M.), SANKALÉ (M.), MARTIN (M.), CHARMOT (G.) et NOSNY (P.). La 2-déhydro-émétine dans le traitement de l'amibiase. — BRISOU (J.). *Achromobacter-Acinetobacter-Moraxella* ; les raisons d'un choix taxinomique. — DELANOE (G.). Un cas de péricardite aiguë tuberculeuse avec sérologie fortement positive à *R. prowazecki*. — LAMY (L.). Le facteur taille dans ses rapports avec la spécificité des amibes du genre *Entamoeba* et avec leur comportement biologique chez l'hôte. — MARIAT (F.) et SATRE (J.). Action de la sulfaméthoxy-pyridazine sur quelques actinomycètes aérobies pathogènes. — MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). Répartition géographique et écologique des Anophèles au Cameroun. — NICOLI (J.). Étude préliminaire sur les conditions de culture de *Trypanosoma gambiense*. — PESSAT (O. A. N.). Milieu diphasique pour la culture de *Trypanosoma cruzi*. — SCHWARTZ (D. E.) et RIEDER (J.). Comparaison de la vitesse d'élimination de la 2-déhydro-émétine rac. (= RO I. 9334) et de l'émétine naturelle chez l'animal.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mesdames, Messieurs,
Mes chers Collègues,

Je vous adresse d'abord tous mes vœux pour la nouvelle année. Au cours de celle qui vient de s'écouler nous avons eu le regret comme toujours hélas, de perdre plusieurs de nos collègues. Ce sont :

- Le Médecin-Colonel ARLO, Membre de la Société depuis 1913.
- Le docteur P. DURAND, décédé le 18 avril 1960, Directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Tunis, Membre de la Société depuis 1933.
- Le Médecin-Général THIROUX, décédé le 6 mai 1960, Membre de la Société depuis 1908, Vice-Président en 1932, Membre d'Honneur depuis 1954.
- Le docteur H. GASCHEN, décédé le 12 décembre 1960, Membre depuis 1936, Membre associé depuis 1950.

Nous comptons treize nouveaux membres à divers titres :

A la Séance du 8 juin 1960, ont été élus :

Six Membres Titulaires :

MM. M. ANSEL, V. BRUMPT, C. CHASTEL, M. MAILLOUX, L. PORTE et R. REYNAUD.

Trois Membres Correspondants étrangers :

MM. M. DOMINGUEZ CARMONA, P. G. JANSSENS et JOAO RICARDO CARVALHO DE SOUZA.

A la Séance du 14 décembre 1960 :

Deux Membres Titulaires :

MM. J. GUILHON et Y. LE CORROLLER.

Deux Membres du Conseil :

MM. F. BLANC et R. MONTEL.

La Société comprend actuellement 450 Membres, 304 Français et 146 Étrangers.

Comme les précédentes années, nos Collègues étrangers et français, Membres de la Société ont apporté une contribution importante à son activité.

Pour la lèpre, nous retrouvons les noms de MONTESTRUC, COURMES, SCHNEIDER, LANGUILLON, LEVADITI, DESTOMBES, RAMANATHAN.

— Rickettsioses : G. BLANC, LE GAC, GIROUD, FOLIGUET, JUMINER, JADIN, CHASTEL et RIDET, DELANOE.

— Fièvre jaune : PANTHIER, HANNOUN.

— Spirochètes : HEISCH, SPARROW, HARVEY, MAILLOUX, KOLOCHINE-ERBER, RAFYI et MAGHAMI.

— Trypanosomes : Mlle H. FROMENTIN, PAYET et SANKALÉ.

— Leishmanioses : F. BLANC et collaborateurs, BALZER, DESTOMBES ; BERTIN et coll. ; HO THI SANG, KERBASTARD et ZIEGLER ; enfin F. PIFANO, de Caracas.

— Amibes : SCHNEIDER, LAMY, CANET.

— En hématologie : BECQUET et coll. ; FOUCHER, VARGUES et CHARMOT, CHASTEL, PAVIOT et coll.

— Onchocercose : FRIEDHEIM, LAGRAULET.

— Ankylostomose : ZAKINE, CAVIER et BELLON.

— Bilharziose : Mlle BÉNEX, DESCHIENS, MARILL.

— Distomatoses : DESCHIENS et coll.

— Mycoses : NGUYEN VINH NIEN, FAGARD et coll., BASSET, V. BRUMPT, BRYGOO (chromoblastomycoses à Madagascar).

— Entomologie : GRENIER, SAUGRAIN, TAUFFLIEB, GRJEBINE, SAUTET et ALDIGHERI, OVAZZA, HAMON, MOUCHET, RICKENBACH.

Plusieurs films ont été projetés au cours de nos séances.

— Étude sur *Aedes aegypti* par MM. A. CHABAUD, S. GUELELOVITCH et E. DE LALUN (séance d'avril).

— *Dientamoeba fragilis*, par L. et H. LAMY (séance de juin).

— L'hygiène rurale en Inde, par L. BRUMPT (séance de juillet).

— La bilharziose intestinale, par M. BENTZ (Institut Pasteur de la Guadeloupe) (séance de novembre).

— Les lésions vésicales (cystoscopie) dans la bilharziose urinaire, par MM. F. ROUFFILANGE, M. JAUPITRE, A. TOUDOIRE et R. DESCHIENS (séance de décembre).

L'activité de la Société s'est également manifestée par des participations de certains de ses Membres à des Réunions, des Symposiums et des Congrès :

— Réunion collégiale tripartite de la Société de Médecine Tropicale Néerlandaise, de la Société Belge de Médecine Tropicale et de la Société de Pathologie Exotique qui s'est tenue à Anvers, les 21 et 22 mai 1960 (Délégation de la Société de Pathologie Exotique : MM. CAPPONI, DESCHIENS et GIROUD).

— Congrès panaméricain de Médecine et Pathologie Expérimentale tenu à Caracas (M. GALLIARD).

— Colloque international sur les filarioses à Anvers, les 9, 10 et 11 décembre 1960 (MM. GALLIARD, DESCHIENS, SCHNEIDER et CHABAUD).

— Journées médicales de Dakar à l'occasion de l'inauguration de la Faculté de Médecine, du 13 au 20 décembre 1960 (MM. BLANC et GALLIARD).

— Mission de MM. DESCHIENS, GIROUD, LE CORROLLER, Mlle BÉNEX, en Égypte, en mai 1960 : bilharziose, action des molluscicides, impasses parasitaires, rickettsioses.

Nos Sociétés correspondantes : la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française et la Société des Sciences Médicales de Madagascar se portent bien. J'avais eu l'occasion d'être reçu l'année dernière par celle de Madagascar, et cette année par celle de Dakar.

Autre question d'intérêt général : notre demande de reconnaissance d'utilité publique a été suivie par la commission dont vous aviez approuvé la composition : Le Président, MM. GIRARD, RIOU, DESCHIENS, NICOLLE, LAMY. Maître LE GREGAM avec son dévouement habituel pour notre Société, la suit de Ministère en Ministère, et de bureau en bureau. Nous avons donc bon espoir d'une solution.

Notre cher trésorier M. NICOLLE vous rendra ses comptes. Nos finances sont en bon état. Cependant croyez bien que les missions, les participations à des réunions ou congrès, que j'ai énumérées tout à l'heure, n'ont pas été financées par les fonds de la Société. Je pense que vous vous en doutiez un peu.

Et maintenant nous allons reprendre le cours de notre activité. Je vous renouvelle tous mes vœux et mes remerciements pour ce que vous faites, chacun de vous, pour notre Société en accroissant toujours son prestige par le nombre et la qualité de vos travaux.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

H. C. TROWELL. — *Non-infective disease in Africa*, Londres, 1960 (Edward Arnold (Publishers) Ltd., 41, Maddox Street, Londres W.1).

M. H. C. TROWELL fait hommage à la Société de son livre *Non-infective disease in Africa* qui constitue une mise au point en même temps qu'une monographie originale sur les maladies non infectieuses en Afrique et en particulier sur les maladies du foie, de l'appareil cardio-vasculaire, des voies urinaires, de la nutrition, des fonctions neuro-endocriniennes et métaboliques, du sang et sur les problèmes de déshydratation. Une étude du milieu intérieur chez l'Africain et de son incidence sur les états pathologiques est l'objet d'un développement original.

L. LUIS DAO. — *Experiencias sobre enfermedades tropicales en zonas rurales de Venezuela* (Corporación Universo Ltda, Caracas, Venezuela).

M. L. LUIS DAO fait hommage à la Société d'un ouvrage sur l'étude des maladies rurales au Venezuela, maladie de Chagas, paludisme, parasitisme intestinal, myiases, affections nutritionnelles, diathèse et maladies générales. Cette mise au point, complète, précise les caractères de la pathologie humaine au Venezuela.

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

Par E. LAGRANGE

La ponte d'œufs abortifs dans la bilharziose à *Schistosoma mansoni* par E. LAGRANGE (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 791-792).

Les figures 1 et 2, ci-contre, montrent la présence à côté d'œufs normaux de *S. mansoni*, de formes abortives réduites à la seule membrane externe de l'œuf, colorées en jaune franc.

A côté des œufs, on rencontre un certain nombre de corpuscules

ayant la forme d'un clou court et pouvant s'interpréter comme des reliquats d'œufs de schistosomes.

Texte de la communication de M. E. LAGRANGE :

« Au cours d'essais thérapeutiques sur la souris bilharziée, j'ai été frappé de rencontrer à l'autopsie dans le foie de certaines d'entre elles de très nombreux corpuscules d'un jaune franc, de formes et de dimensions variées : depuis des boules de quelque 5μ de diamètre jusqu'à des bâtonnets plus ou moins tordus et irréguliers, armés d'un crochet ressemblant en petit à un œuf de *Bilharzia*. Ces corpuscules semblent le plus souvent massifs, sans aucun contenu cellulaire. Cela peut expliquer que la coquille n'étant pas distendue présente une coloration plus accentuée que celle de l'œuf normal.

Certains de ces corpuscules, les plus nombreux, ont la forme d'un clou court, l'extrémité opposée à la pointe étant renflée et correspondant au corps proprement dit de l'œuf et la pointe à l'éperon. On les trouve également avec la même variété de formes dans les voies génitales de la femelle du parasite et parfois en grand nombre.

L'idée que ce sont bien des œufs abortifs repose sur deux arguments : 1^o la forme offrant toutes les transitions entre une boule minuscule et l'œuf normal en réduction ; 2^o leur localisation dans les tubercules du foie à côté d'œufs normaux, d'une part et dans l'appareil génital de la *Bilharzia* femelle, d'autre part. Je les ai retrouvés, moins fréquemment dans la paroi intestinale de la souris. Jamais ils n'ont été observés chez des souris non bilharziées, mais parfois tout au début de la ponte avant l'apparition d'œufs normaux.

Tous mes examens ont été pratiqués à frais sur fragments d'organes écrasés entre lame et lamelle. Il eût été intéressant de confirmer la nature de ces « clous » en les soumettant à la coloration par la fuchsine préconisée par F. LICHTENBERG et M. LINDBERG (1) et confirmée par E. R. BRYGOO et J. RANDRIAMALALA (2). Mais je n'ai pu réussir la coloration des œufs normaux et n'ai pu par conséquent leur comparer les « clous » traités par le même procédé.

J'ai retrouvé ces corpuscules chez des souris bilharziées n'ayant subi aucun traitement, tant avec la souche Vogel que j'ai reçue il y a plusieurs années du professeur W. KIKUTH que sur une autre souche venant du Brésil que j'ai reçue récemment de Mlle A. BUTTNER.

Ces « clous » qui se retrouvent parfois très abondants sont parfois aussi très rares, indépendamment de tout traitement ; au total, je les ai trouvés chez 80 0/0 des souris. A part une communication de W. LOBATO PARAENSE (3) qui signale des formes anormales d'ailleurs très différentes de celles-ci, je n'en ai pas trouvé trace dans la littérature.

Je n'ai pas trouvé de « clous » chez quelques souris infestées de *S. japonicum* que je dois à l'obligeance des professeurs H. VOGEL et W. MINNING.

En résumé, on trouve dans 80 0/0 des souris bilharziées par *S. mansoni* à côté d'œufs normaux des formes abortives réduites à la seule membrane externe de l'œuf, colorées en jaune franc. Elles sont d'une abondance très variable d'une souris à l'autre et se retrouvent dans les voies génitales de la *Bilharzia* femelle. »

Institut Royal des Sciences Naturelles, Bruxelles.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Assoc. J. trop. Med. Hyg.*, 1954, **3**, 1066-1076.
- (2) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, n° 1, 26-27.
- (3) *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1949, **47**, 547-556.

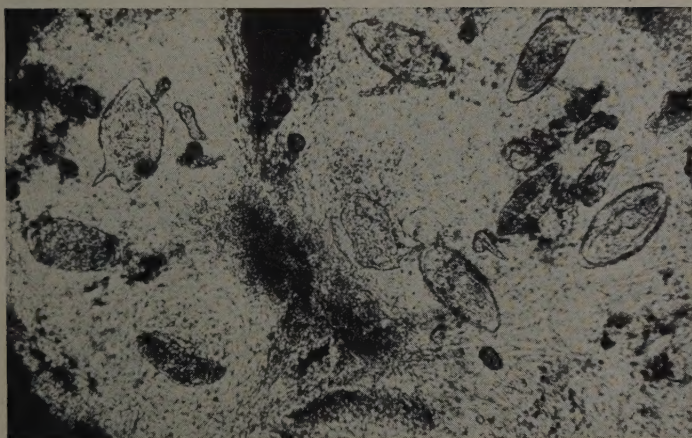


Fig. 1. — Fragment de foie de souris écrasé
montrant deux tubercules avec œufs mûrs et « clous ».

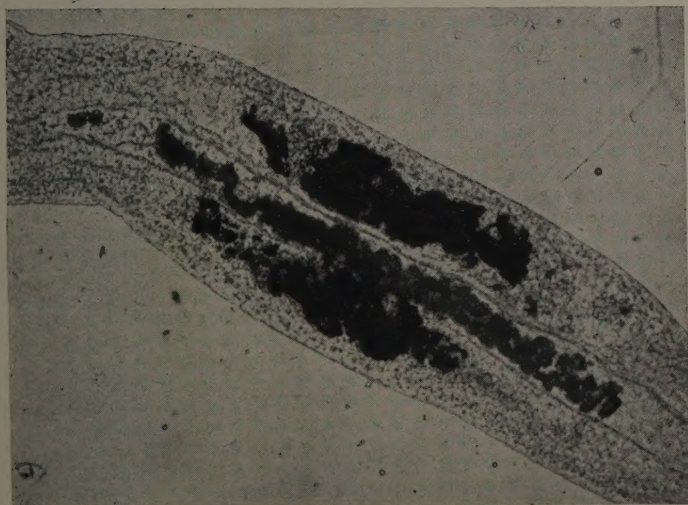


Fig. 2. — Segment de *Bilharzia* femelle ; l'intestin n'a pas été écrasé au niveau de l'utérus,
bourré d'un grand nombre de « clous », et s'est vidé ailleurs.

COMMUNICATIONS

**P. CYNOMOLGI BASTIANELLI :
HÉMATOZOAIRE DU SINGE TRANSMISSIBLE
A L'HOMME.
ESSAI D'IMPALUDATION THÉRAPEUTIQUE**

Par JEAN SCHNEIDER (*)

En 1959, P. C. C. GARNHAM (3) décrivait une nouvelle sous-espèce de *P. cynomolgi*, isolée chez un *Macaca irus* de Malaisie. La morphologie de ce nouveau parasite : *P. cynomolgi bastianelli* permettait déjà de le distinguer de *P. cynomolgi* dans ses formes érythrocytaires et dans son évolution sporogonique mais, surtout, l'auteur constatait des différences notables dans la morphologie et la durée de la schizogonie pré-érythrocytaire ; enfin, l'absence d'immunité croisée entre *P. cynomolgi* et la nouvelle sous-espèce confirmait l'originalité de cette dernière.

Ce nouveau *Plasmodium* simien allait bientôt faire l'objet d'une constatation inquiétante : au mois de juillet 1960, DON E. EYLES, R. G. COATNEY et M. E. GETZ (2) rapportaient en effet l'existence de cas de paludisme humain dus à des contaminations accidentelles au laboratoire par *P. cynomolgi bastianelli*.

La description de ces cas ayant été faite ailleurs, nous n'y reviendrons pas ici ; nous rappellerons seulement que les premières constatations de R. COATNEY ont été confirmées par des observations analogues faites par L. SCHMIDT de Cincinnati (5) puis par une étude plus complète de COATNEY (1), lequel confirma expérimentalement, de façon irréfutable, la transmissibilité à l'espèce humaine de la souche dont il disposait.

La connaissance de l'existence d'un hématozoaire des singes inférieurs transmissible à l'homme n'est certes pas nouvelle mais, jusqu'ici, le paludisme à *P. knowlesi* était le seul à avoir été utilisé en malariathérapie par CRUCA, après les essais de KNOWLES et DAS GUPTA (4) et il ne paraît pas avoir été transmis par le moustique.

La nouvelle découverte pose un problème important sur le plan épidémiologique étant donné que la notion de la transmissibilité

(*) Séance du 11 janvier 1961.

de cet hématozoaire du singe à l'homme par l'anophèle peut constituer un obstacle difficile à surmonter dans l'« éradication » du paludisme, ce paludisme sinien risquant d'échapper aux méthodes actuelles de lutte antipaludique et pouvant, là où il existe, constituer un foyer de paludisme résiduel dans les zones traitées.

Nous avons été fort intéressé par la découverte de cette souche, qui nous a été obligeamment communiquée par P. C. C. GARNHAM et P. G. SHUTE. Ce dernier nous a envoyé, le 12 octobre 1960, 10 anophèles (*Anopheles maculipennis atroparvus*) infestés par *P. cynomolgi bastianelli* sur un singe rhésus (*Macaca mulatta*).

Nous avons inoculé, après dissection des glandes salivaires, une suspension en eau physiologique du broyat de ces glandes qui contenaient de très nombreux sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli* à une malade justiciable de la malariathérapie :

OBSERVATION I. — Madame P... BLANCHE, 64 ans, atteinte de neurosyphilis (P. G.) a reçu, le 12 octobre 1960, par voie sous-cutanée et intradermique, la totalité du broyat des glandes salivaires des dix anophèles contenant les sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*. Après une période d'apyrexie de 13 jours, la malade a commencé, au 15^e jour, à faire de la fièvre ; nous avons observé ensuite, à plusieurs reprises, des accès atténués, lesquels s'accompagnaient du cortège fonctionnel habituel : frisson, chaleur et sueurs, mais l'élévation thermique a toujours été modérée (cf. courbe de température) : lors du premier accès franc (15^e jour) la température a atteint 38°7 ; les accès se sont ensuite répétés toutes les 24 à 36 heures : le 2^e et le 3^e accès se sont accompagnés d'une température à 37°8 ; lors du 4^e accès, la température a atteint 38°6 ; le 5^e accès n'a été qu'ébauché ; le 6^e a dépassé légèrement 38° ; le 7^e n'a atteint que 37°6 et le 8^e et dernier accès 37°8. A partir de ce moment l'apyrexie s'est installée définitivement.

Pendant toute cette période, nous avons examiné quotidiennement, en goutte épaisse, le sang de notre malade et nous y avons trouvé, presque chaque fois, un petit nombre de trophozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*.

A partir du moment où les accès se sont spontanément arrêtés (la malade n'a reçu aucun médicament), la parasitémie a disparu.

Nous avons ensuite gardé cette malade en observation, sans traitement, pendant plusieurs semaines durant lesquelles les accès n'ont pas repris et il semble bien que la maladie ait guéri spontanément. Cependant, par mesure de sécurité, nous avons administré, à partir du 10 décembre, un traitement curatif de 5 jours par la chloroquine.

Nous avons soumis cette malade aux mêmes examens de laboratoire que tous les malades impaludés par *P. vivax* : hémogramme et examens des fonctions hépatiques ; les résultats de ces examens n'ont pas montré de modifications notables de l'hémogramme, en particulier pas d'anémie (ce qui est bien explicable en raison de la très faible parasitémie) ; par contre, les explorations dites « fonctionnelles hépatiques » ont montré un certain nombre de modifications tout à fait comparables à celles que l'on note au cours du paludisme et, en particulier, de l'impaludation thérapeutique avec *P. vivax* : c'est ainsi que le taux du cholestérol total est tombé de 2 g. 23 avant l'impaludation, à 1 g. 44, en même temps que celui du cholestérol estérifié passait de 1 g. 48 à 1 g. 02 lors du 8^e accès ; en même

temps, la réaction de McLagan, qui donnait le chiffre de 8 U Vernes avant les accès, passait à 22 U lors du 8^e accès. Enfin, dans les mêmes délais, on notait une modification du protidogramme, dans le sens d'une élévation légère des α_2 -globulines et assez importante des γ -globulines.

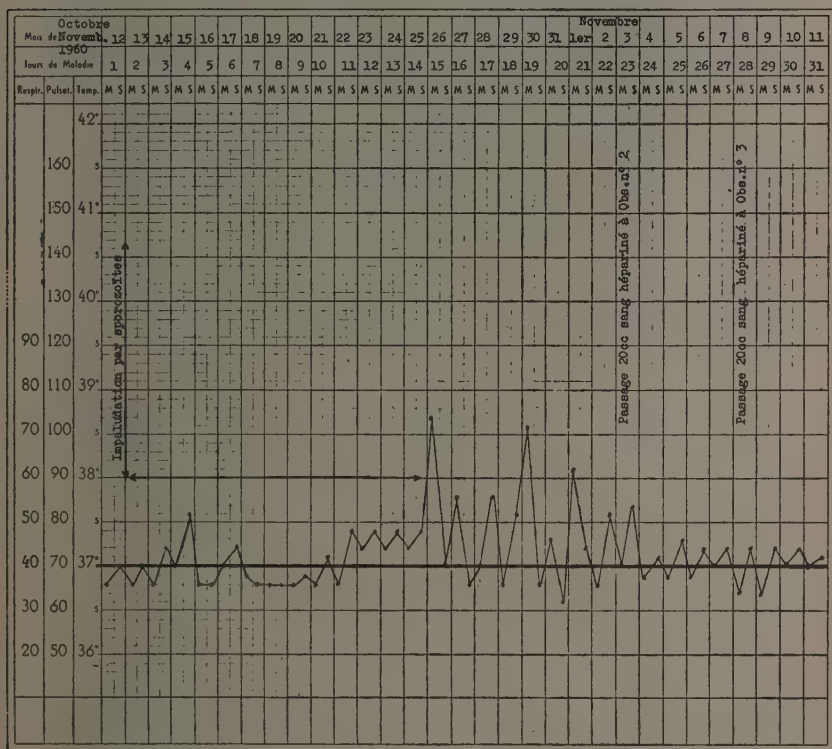


Fig. I. — OBSERVATION I. — Mme P... BLANCHE, 64 ans.
Impaludation par sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*.

Ces perturbations, qui ont toutes atteint leur maximum le 3 novembre, jour du dernier accès fébrile, ont rétrogradé peu à peu et, dès le 22 novembre, soit moins de trois semaines après le dernier accès de fièvre, les chiffres étaient redevenus identiques à ceux enregistrés avant le début de cet accès.

Nous avons essayé de conserver cette souche en impaludant deux autres malades neuro-syphilitiques, dans les conditions suivantes :

OBSERVATION II. — M. HAN... AOM..., 34 ans, a reçu, le 3 novembre 1960, jour du 8^e accès fébrile de notre malade de l'observation I 20 ml.

de sang hépariné, prélevés chez cette malade. Après une période de 5 jours d'apyrexie, cette injection a été suivie de l'apparition d'accès fébriles de très faible intensité : le 8 novembre, 6^e jour après l'impaludation, température à 38° ; le 13 novembre (11^e jour) température à 37°5 et le 20 novembre (16^e jour) température à 38° : après quoi, l'apyrexie s'est installée définitivement et le malade a été traité par la chloroquine.

Au cours de cette maladie extrêmement bénigne, le malade n'a présenté que de très rares schizontes de *P. cynomolgi bastianelli*, retrouvés en goutte épaisse lors du 1^{er} accès fébrile.

OBSERVATION III. — M. VIL... RAYMOND, 65 ans, neuro-syphilitique, a reçu, le 8 novembre 1960, alors que la malade de l'observation I était apyrétique depuis 5 jours, 20 ml. de sang hépariné de cette dernière : cette injection a provoqué une maladie elle aussi extrêmement bénigne, caractérisée par deux accès fébriles très atténués : 1 accès à 38° le 19 novembre (10^e jour après l'impaludation) et un autre à 37°8 le 20 novembre. A partir de ce moment, le malade est resté complètement apyrétique jusqu'à la date du 19 décembre où il a été traité par la chloroquine.

Au cours de toute la période d'observation, nous n'avons trouvé qu'une fois de très rares schizontes en goutte épaisse, lors d'un des deux accès fébriles.

En conclusion, il ressort de cet essai que *P. cynomolgi bastianelli* ne peut, à notre avis, être utilisé pour la malariathérapie car il ne provoque pas d'accès suffisamment réguliers, intenses et répétés pour qu'on puisse en attendre des résultats thérapeutiques dans le traitement de la neuro-syphilis en général et de la paralysie générale en particulier.

Il n'empêche que nous avons pu vérifier que ce *Plasmodium* était effectivement pathogène pour l'homme et, par conséquent, pouvait constituer un « réservoir de virus » possible dans les régions où il existait. De toute façon, le danger nous semble d'importance minime car il s'agit d'un parasite qui nous paraît fort mal adapté à l'espèce humaine, provoquant une maladie bénigne et spontanément curable dans des délais très courts. Nous n'en avons évidemment qu'une expérience très limitée chez trois adultes et il se peut que, chez les enfants, la maladie soit plus sévère. Des enquêtes épidémiologiques sont actuellement en cours en Malaisie ; celles-ci permettront de mieux préciser le danger réel que peut présenter cette nouvelle sous-espèce de *P. cynomolgi* du singe pour l'espèce humaine.

SUMMARY

The author describes three attempts at malariotherapy with this new species of monkey *Plasmodium*, which was isolated by P. C. C. GARNHAM and which proved pathogenic for man in EYLES, COATNEY and SCHMIDT's studies in the U. S. A.

The first patient was treated by inoculation of sporozoites; the two other by injection of the first patient's blood. In the three cases the disease was extremely benign, the attacks not severe and the affection ended spontaneously. This strain does not seem to be utilisable for human treatment, and should not replace malariotherapy with human *Plasmodium* species, particularly *P. vivax*. However, the transmissibility to man of a monkey malaria raises an important epidemiological problem, and surveys should be carried out in the countries (Malaya) where this species has been isolated.

Hôpital Beaujon, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) COATNEY (R. G.). — Communication orale. Réunion du Groupe Technique de Chimiothérapie O. M. S., Genève, novembre 1960.
- (2) DON EYLES (E.), COATNEY (R. G.) et GETZ (M. E.). — *Science*, 1960, 132, 3419, 1812.
- (3) GARNHAM (P. C. C.). — *Rivista di Parassitologia*, 1959, 20, 4, 273.
- (4) KNOWLES (R.) et DAS GUPTA (B. M.). — *Indian Med. Gaz.*, 1932, 67, 301.
- (5) SCHMIDT (L.) cité par EYLES et coll. — In *Science*, 1960, 132, 3419, 1813.

TORULOSE SPONTANÉE CHEZ UN CYNOCÉPHALE

Par R. BAYLET et R. CAMAIN (*)

La torulose est une affection fongique humaine et animale. L'agent *Cryptococcus neoformans*, spontanément pathogène pour l'homme, a été en effet retrouvé également dans des mammites de la vache, chez le cheval (1), léopard (2), etc.

Expérimentalement cette levure a un comportement très variable selon les animaux inoculés : elle se multiplie largement chez la souris, le rat, le cobaye ; le lapin et le chien ne sont que peu réceptifs, tandis que le chat, le mouton, le singe Rhésus, la poule et le pigeon semblent réfractaires.

Un cynocéphale (*Papio papio*) arrivé récemment à l'Institut Pasteur de Dakar et provenant de la région de Sedhiou (Sénégal), étant décédé sans cause apparente, son autopsie est pratiquée et ne révèle qu'une congestion modérée de ses deux poumons.

(*) Séance du 8 février 1961.

Le contrôle histopathologique des viscères est effectué.

Tandis que l'ensemble des organes est subnormal, au niveau du poumon on peut constater une pullulation de levures dont la morphologie est celle de *C. neoformans* (*).

Ainsi le cynocéphale se révèle susceptible d'être spontanément infecté par *C. neoformans*.

SUMMARY

At the Institut Pasteur of Dakar, the authors have observed the development of a torulosis of *C. neoformans* in a *Cynocephalus* (*Papio papio*). Histopathological tests of the viscera have shown that the yeast under observation was *C. neoformans*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FROTHIGHAM (L.). — A tumorlike lesion in the lung of a horse caused by a blastomyces (Tomb). *J. Med. Res.*, 1902, 8, 31-42.
- (2) WEIDMAN et RADCLIFFE. — Extension generalised Torulopsis in a Chetah or hunting leopard. *Arch. of Path.*, 1934, 18, 362-369.

DESTRUCTION DES PROTOZOAIRES INTESTINAUX DE LA SOURIS PAR UN DÉRIVÉ NITRÉ DE L'IMIDAZOLE (**)

Par R. MANDOUL, R. DARGELOS et J. MILLAN (***)

Dans deux notes antérieures, publiées par ce même *Bulletin* (****) nous avons signalé le remarquable pouvoir létal de la trichomycine à très faible concentration sur *Chilomastix mesnili*, *in vitro* et précisé son mode d'action.

Désireux de poursuivre cette étude expérimentale *in vivo* sur les protozoaires du tractus digestif nous avons choisi la souris d'élevage

(*) Nous remercions le Docteur SEGRETAIN de l'Institut Pasteur de Paris qui a bien voulu préciser ce diagnostic.

(**) Métronidazole R. P. (hydroxy-2' éthyl)-1 méthyl-2 nitro-5 imidazole : spécialisé sous le nom de Flagyl.

(***) Séance du 11 janvier 1961.

(****) I. *Chilomastix* et trichomycine *in vitro*. II. Étude du mode d'action de la trichomycine *in vitro*, 1959, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 52, 607-618.

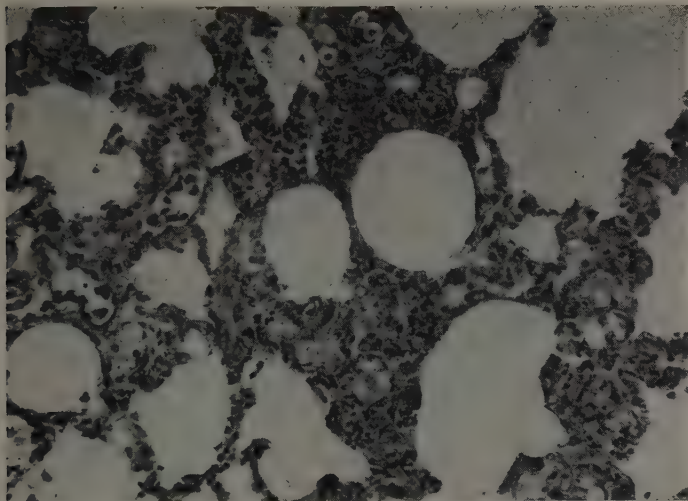


Fig. 1. — Poumon de cynocéphale. Hémalum-éosine (moyen grossissement).
Lésions de bronchopneumonie essentiellement interstitielle mais avec par endroits peuplement alvéolaire par des histiocytes macrophages envacuolant des corps levuriformes.

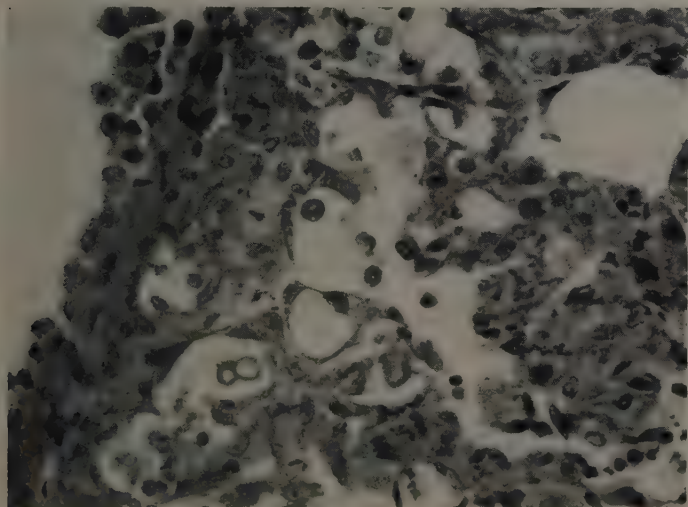


Fig. 2. — Poumon de cynocéphale en région sous-pleurale. Hémalum éosine (fort grossissement).

Les lésions bronchopneumoniques sont bien appréciables accompagnées d'une discrète réaction pleurale (desquamation du mésothélium); les corps levuriformes se révèlent être des éléments sphériques ou ovoïdes, de taille oscillant entre 5 et 10 μ entourés d'une capsule de 1 μ , non hémateïphiles; certains de ces éléments se reproduisent par bourgeons piriformes uniques à collet étroit; absence de toute filamentation.

COMMUNICATIONS

**P. CYNOMOLGI BASTIANELLI :
HÉMATOZOAIRE DU SINGE TRANSMISSIBLE
A L'HOMME.
ESSAI D'IMPALUDATION THÉRAPEUTIQUE**

Par JEAN SCHNEIDER (*)

En 1959, P. C. C. GARNHAM (3) décrivait une nouvelle sous-espèce de *P. cynomolgi*, isolée chez un *Macaca irus* de Malaisie. La morphologie de ce nouveau parasite : *P. cynomolgi bastianelli* permettait déjà de le distinguer de *P. cynomolgi* dans ses formes érythrocytaires et dans son évolution sporogonique mais, surtout, l'auteur constatait des différences notables dans la morphologie et la durée de la schizogonie pré-érythrocytaire ; enfin, l'absence d'immunité croisée entre *P. cynomolgi* et la nouvelle sous-espèce confirmait l'originalité de cette dernière.

Ce nouveau *Plasmodium* simien allait bientôt faire l'objet d'une constatation inquiétante : au mois de juillet 1960, DON E. EYLES, R. G. COATNEY et M. E. GETZ (2) rapportaient en effet l'existence de cas de paludisme humain dus à des contaminations accidentelles au laboratoire par *P. cynomolgi bastianelli*.

La description de ces cas ayant été faite ailleurs, nous n'y reviendrons pas ici ; nous rappellerons seulement que les premières constatations de R. COATNEY ont été confirmées par des observations analogues faites par L. SCHMIDT de Cincinnati (5) puis par une étude plus complète de COATNEY (1), lequel confirma expérimentalement, de façon irréfutable, la transmissibilité à l'espèce humaine de la souche dont il disposait.

La connaissance de l'existence d'un hématozoaire des singes inférieurs transmissible à l'homme n'est certes pas nouvelle mais, jusqu'ici, le paludisme à *P. knowlesi* était le seul à avoir été utilisé en malariathérapie par CRUCA, après les essais de KNOWLES et DAS GUPTA (4) et il ne paraît pas avoir été transmis par le moustique.

La nouvelle découverte pose un problème important sur le plan épidémiologique étant donné que la notion de la transmissibilité

(*) Séance du 11 janvier 1961.

de cet hématozoaire du singe à l'homme par l'anophèle peut constituer un obstacle difficile à surmonter dans l'« éradication » du paludisme, ce paludisme simien risquant d'échapper aux méthodes actuelles de lutte antipaludique et pouvant, là où il existe, constituer un foyer de paludisme résiduel dans les zones traitées.

Nous avons été fort intéressé par la découverte de cette souche, qui nous a été obligeamment communiquée par P. C. C. GARNHAM et P. G. SHUTE. Ce dernier nous a envoyé, le 12 octobre 1960, 10 anophèles (*Anopheles maculipennis atroparvus*) infestés par *P. cynomolgi bastianelli* sur un singe rhésus (*Macaca mulatta*).

Nous avons inoculé, après dissection des glandes salivaires, une suspension en eau physiologique du broyat de ces glandes qui contenaient de très nombreux sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli* à une malade justiciable de la malarithérapie :

OBSERVATION I. — Madame P... BLANCHE, 64 ans, atteinte de neurosyphilis (P. G.) a reçu, le 12 octobre 1960, par voie sous-cutanée et intradermique, la totalité du broyat des glandes salivaires des dix anophèles contenant les sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*. Après une période d'apyrexie de 13 jours, la malade a commencé, au 15^e jour, à faire de la fièvre ; nous avons observé ensuite, à plusieurs reprises, des accès atténués, lesquels s'accompagnaient du cortège fonctionnel habituel : frisson, chaleur et sueurs, mais l'élévation thermique a toujours été modérée (cf. courbe de température) : lors du premier accès franc (15^e jour) la température a atteint 38°7 ; les accès se sont ensuite répétés toutes les 24 à 36 heures : le 2^e et le 3^e accès se sont accompagnés d'une température à 37°8 ; lors du 4^e accès, la température a atteint 38°6 ; le 5^e accès n'a été qu'ébauché ; le 6^e a dépassé légèrement 38° ; le 7^e n'a atteint que 37°6 et le 8^e et dernier accès 37°8. A partir de ce moment l'apyrexie s'est installée définitivement.

Pendant toute cette période, nous avons examiné quotidiennement, en goutte épaisse, le sang de notre malade et nous y avons trouvé, presque chaque fois, un petit nombre de trophozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*.

A partir du moment où les accès se sont spontanément arrêtés (la malade n'a reçu aucun médicament), la parasitémie a disparu.

Nous avons ensuite gardé cette malade en observation, sans traitement, pendant plusieurs semaines durant lesquelles les accès n'ont pas repris et il semble bien que la maladie ait guéri spontanément. Cependant, par mesure de sécurité, nous avons administré, à partir du 10 décembre, un traitement curatif de 5 jours par la chloroquine.

Nous avons soumis cette malade aux mêmes examens de laboratoire que tous les malades impaludés par *P. vivax* : hémogramme et examens des fonctions hépatiques ; les résultats de ces examens n'ont pas montré de modifications notables de l'hémogramme, en particulier pas d'anémie (ce qui est bien explicable en raison de la très faible parasitémie) ; par contre, les explorations dites « fonctionnelles hépatiques » ont montré un certain nombre de modifications tout à fait comparables à celles que l'on note au cours du paludisme et, en particulier, de l'impaludation thérapeutique avec *P. vivax* : c'est ainsi que le taux du cholestérol total est tombé de 2 g. 23 avant l'impaludation, à 1 g. 44, en même temps que celui du cholestérol estérifié passait de 1 g. 48 à 1 g. 02 lors du 8^e accès ; en même

temps, la réaction de McLagan, qui donnait le chiffre de 8 U Vernes avant les accès, passait à 22 U lors du 8^e accès. Enfin, dans les mêmes délais, on notait une modification du protidogramme, dans le sens d'une élévation légère des α_2 -globulines et assez importante des γ -globulines.

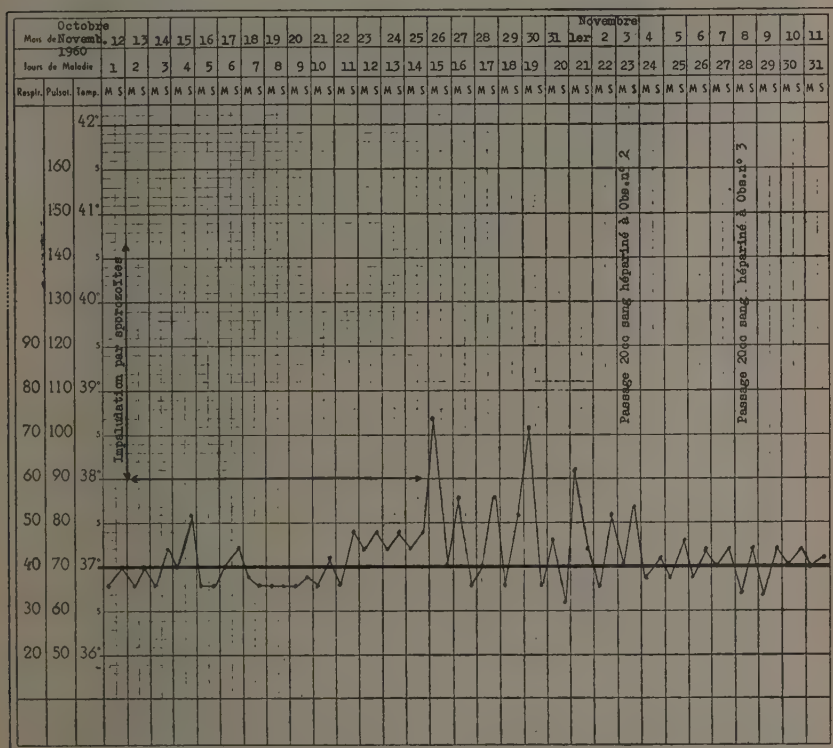


Fig. 1. — OBSERVATION I. — Mme P... BLANCHE, 64 ans.
Impaludation par sporozoïtes de *P. cynomolgi bastianelli*.

Ces perturbations, qui ont toutes atteint leur maximum le 3 novembre, jour du dernier accès fébrile, ont rétrogradé peu à peu et, dès le 22 novembre, soit moins de trois semaines après le dernier accès de fièvre, les chiffres étaient redevenus identiques à ceux enregistrés avant le début de cet accès.

Nous avons essayé de conserver cette souche en impaludant deux autres malades neuro-syphilitiques, dans les conditions suivantes :

OBSERVATION II. — M. HAN... AOM..., 34 ans, a reçu, le 3 novembre 1960, jour du 8^e accès fébrile de notre malade de l'observation I 20 ml.

de sang hépariné, prélevés chez cette malade. Après une période de 5 jours d'apyrexie, cette injection a été suivie de l'apparition d'accès fébriles de très faible intensité : le 8 novembre, 6^e jour après l'impaludation, température à 38° ; le 13 novembre (11^e jour) température à 37°5 et le 20 novembre (16^e jour) température à 38° : après quoi, l'apyrexie s'est installée définitivement et le malade a été traité par la chloroquine.

Au cours de cette maladie extrêmement bénigne, le malade n'a présenté que de très rares schizontes de *P. cynomolgi bastianelli*, retrouvés en goutte épaisse lors du 1^{er} accès fébrile.

OBSERVATION III. — M. VIL... RAYMOND, 65 ans, neuro-syphilitique, a reçu, le 8 novembre 1960, alors que la malade de l'observation I était apyrétique depuis 5 jours, 20 ml. de sang hépariné de cette dernière : cette injection a provoqué une maladie elle aussi extrêmement bénigne, caractérisée par deux accès fébriles très atténués : 1 accès à 38° le 19 novembre (10^e jour après l'impaludation) et un autre à 37°8 le 20 novembre. A partir de ce moment, le malade est resté complètement apyrétique jusqu'à la date du 19 décembre où il a été traité par la chloroquine.

Au cours de toute la période d'observation, nous n'avons trouvé qu'une fois de très rares schizontes en goutte épaisse, lors d'un des deux accès fébriles.

En conclusion, il ressort de cet essai que *P. cynomolgi bastianelli* ne peut, à notre avis, être utilisé pour la malariathérapie car il ne provoque pas d'accès suffisamment réguliers, intenses et répétés pour qu'on puisse en attendre des résultats thérapeutiques dans le traitement de la neuro-syphilis en général et de la paralysie générale en particulier.

Il n'empêche que nous avons pu vérifier que ce *Plasmodium* était effectivement pathogène pour l'homme et, par conséquent, pouvait constituer un « réservoir de virus » possible dans les régions où il existait. De toute façon, le danger nous semble d'importance minime car il s'agit d'un parasite qui nous paraît fort mal adapté à l'espèce humaine, provoquant une maladie bénigne et spontanément curable dans des délais très courts. Nous n'en avons évidemment qu'une expérience très limitée chez trois adultes et il se peut que, chez les enfants, la maladie soit plus sévère. Des enquêtes épidémiologiques sont actuellement en cours en Malaisie : celles-ci permettront de mieux préciser le danger réel que peut présenter cette nouvelle sous-espèce de *P. cynomolgi* du singe pour l'espèce humaine.

SUMMARY

The author describes three attempts at malariotherapy with this new species of monkey *Plasmodium*, which was isolated by P. C. C. GARNHAM and which proved pathogenic for man in EYLES, COATNEY and SCHMIDT's studies in the U. S. A.

The first patient was treated by inoculation of sporozoites; the two other by injection of the first patient's blood. In the three cases the disease was extremely benign, the attacks not severe and the affection ended spontaneously. This strain does not seem to be utilisable for human treatment, and should not replace malariotherapy with human *Plasmodium* species, particularly *P. vivax*. However, the transmissibility to man of a monkey malaria raises an important epidemiological problem, and surveys should be carried out in the countries (Malaya) where this species has been isolated.

Hôpital Beaujon, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) COATNEY (R. G.). — Communication orale. Réunion du Groupe Technique de Chimiothérapie O. M. S., Genève, novembre 1960.
- (2) DON EYLES (E.), COATNEY (R. G.) et GETZ (M. E.). — *Science*, 1960, 132, 3419, 1812.
- (3) GARNHAM (P. C. C.). — *Rivista di Parassitologia*, 1959, 20, 4, 273.
- (4) KNOWLES (R.) et DAS GUPTA (B. M.). — *Indian Med. Gaz.*, 1932, 67, 301.
- (5) SCHMIDT (L.) cité par EYLES et coll. — In *Science*, 1960, 132, 3419, 1813.

TORULOSE SPONTANÉE CHEZ UN CYNOCÉPHALE

Par R. BAYLET et R. CAMAIN (*)

La torulose est une affection fongique humaine et animale. L'agent *Cryptococcus neoformans*, spontanément pathogène pour l'homme, a été en effet retrouvé également dans des mammites de la vache, chez le cheval (1), léopard (2), etc.

Expérimentalement cette levure a un comportement très variable selon les animaux inoculés : elle se multiplie largement chez la souris, le rat, le cobaye ; le lapin et le chien ne sont que peu réceptifs, tandis que le chat, le mouton, le singe Rhésus, la poule et le pigeon semblent réfractaires.

Un cynocéphale (*Papio papio*) arrivé récemment à l'Institut Pasteur de Dakar et provenant de la région de Sedhiou (Sénégal), étant décédé sans cause apparente, son autopsie est pratiquée et ne révèle qu'une congestion modérée de ses deux poumons.

(*) Séance du 8 février 1961.

Le contrôle histopathologique des viscères est effectué.

Tandis que l'ensemble des organes est subnormal, au niveau du poulmon on peut constater une pullulation de levures dont la morphologie est celle de *C. neoformans* (*).

Ainsi le cynocéphale se révèle susceptible d'être spontanément infecté par *C. neoformans*.

SUMMARY

At the Institut Pasteur of Dakar, the authors have observed the development of a torulosis of *C. neoformans* in a *Cynocephalus* (*Papio papio*). Histopathological tests of the viscera have shown that the yeast under observation was *C. neoformans*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FROTHIGHAM (L.). — A tumorlike lesion in the lung of a horse caused by a blastomyces (Tomb). *J. Med. Res.*, 1902, 8, 31-42.
- (2) WEIDMAN et RADCLIFFE. — Extension generalised Torulopsis in a Chetah or hunting leopard. *Arch. of Path.*, 1934, 18, 362-369.

DESTRUCTION DES PROTOZOAIREs INTESTINAUX DE LA SOURIS PAR UN DÉRIVÉ NITRÉ DE L'IMIDAZOLE (**)

Par R. MANDOUL, R. DARGELOS et J. MILLAN (***)

Dans deux notes antérieures, publiées par ce même *Bulletin* (****) nous avons signalé le remarquable pouvoir létal de la trichomycine à très faible concentration sur *Chilomastix mesnili*, *in vitro* et précisé son mode d'action.

Désireux de poursuivre cette étude expérimentale *in vivo* sur les protozoaires du tractus digestif nous avons choisi la souris d'élevage

(*) Nous remercions le Docteur SEGRETAIN de l'Institut Pasteur de Paris qui a bien voulu préciser ce diagnostic.

(**) Métroimidazole R. P. (hydroxy-2' éthyl)-1 méthyl-2 nitro-5 imidazole : spécialisé sous le nom de Flagyl.

(***) Séance du 11 janvier 1961.

(****) I. *Chilomastix* et trichomycine *in vitro*. II. Étude du mode d'action de la trichomycine *in vitro*, 1959, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 52, 607-618.

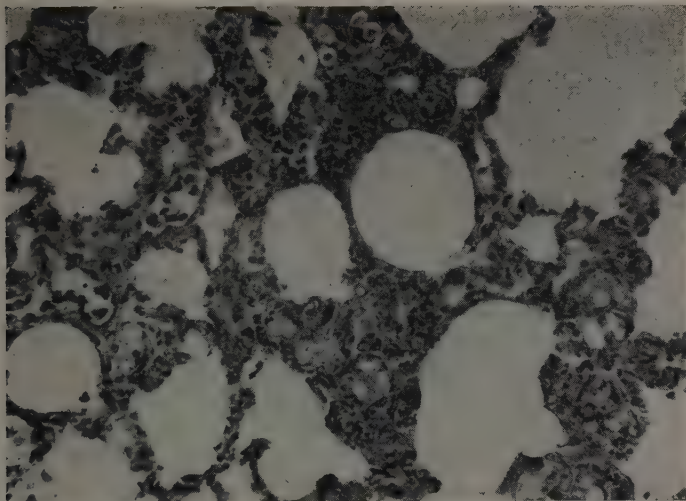


Fig. 1. — Poumon de cynocéphale. Hémalum-éosine (moyen grossissement).
Lésions de bronchopneumonie essentiellement interstitielle mais avec par endroits peuplement alvéolaire par des histiocytes macrophages envacuolant des corps levuriformes.

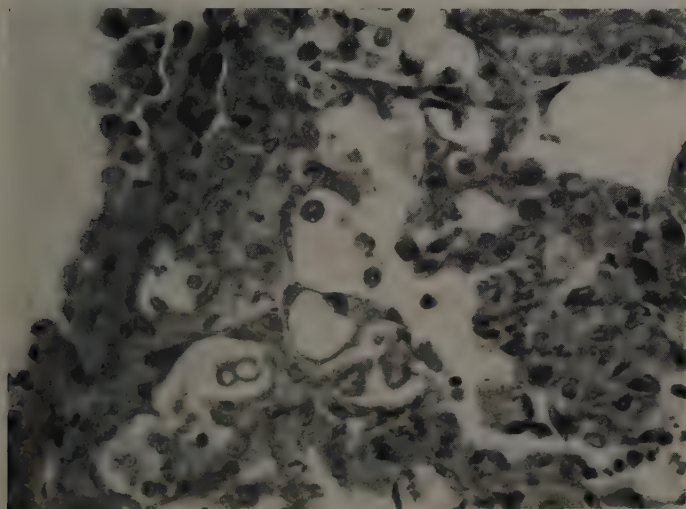


Fig. 2. — Poumon de cynocéphale en région sous-pleurale. Hémalum éosine
(fort grossissement).

Les lésions bronchopneumoniques sont bien appréciables accompagnées d'une discrète réaction pleurale (desquamation du mésothélium); les corps levuriformes se révèlent être des éléments sphériques ou ovales, de taille oscillant entre 5 et 10 μ entourés d'une capsule de 1 μ , non hématoépiles: certains de ces éléments se reproduisent par bourgeons piriformes uniques à collet étroit; absence de toute filamentation.

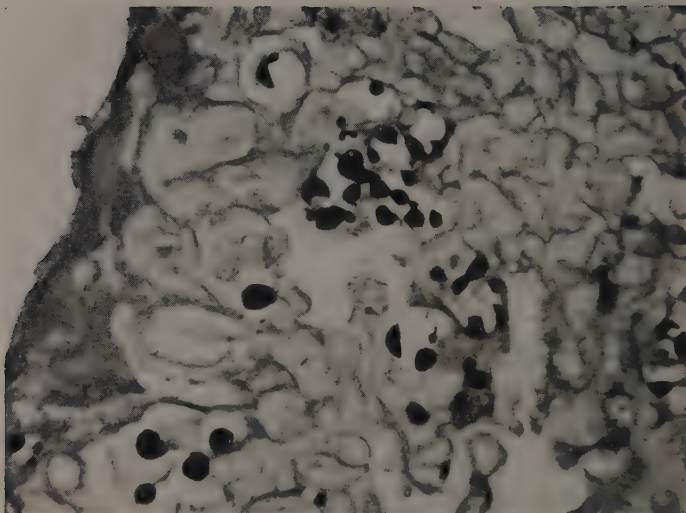


Fig. 3. — Même animal. Hotchkiss-MacManus (fort grossissement).

Les cryptococques sont colorés intensément plus spécialement le riche matériel polysaccharidique de la capsule; on saisit parfaitement les images de bourgeonnement et les aspects décrits par WADE et STEVENSON « en balle de caoutchouc dégonflée » dont une des deux moitiés est invaginée dans l'autre.

qui héberge couramment plusieurs espèces notamment *Giardia muris* dans l'intestin grêle, *Trichomonas muris* dans le grêle et surtout le cæcum, *Entamoeba muris* dans le cæcum également. Pour apprécier l'activité éventuelle de la trichomycine *per os* sur ces microorganismes nous l'avons fait dissoudre dans l'eau de boisson de nos animaux à la concentration de 80 mg. par litre, en solution légèrement alcaline. Notre attente a été déçue, et nous n'avons pu noter aucune manifestation d'activité de la drogue sur l'un quelconque des trois protozoaires, à la dose de 14 mg./kg. absorbés quotidiennement pendant 60 jours. Il ressort de cet échec que, chez la souris tout au moins, la trichomycine à faible concentration perd le pouvoir létal qu'elle manifeste *in vitro*, sans doute en raison d'une dénaturation ou bien d'une absorption trop précoce.

Nous avons alors pensé réaliser, une épreuve similaire en nous adressant au métronidazole (8823 R. P.), « trichomonacide » récent, de structure chimique bien définie et doué d'une stabilité certaine. Quelques essais préliminaires *in vitro* nous ont montré que ce produit, à la concentration de 1/50.000, inhibe le développement de *Trichomonas hominis* en culture pure sur milieu monophasique liquide, de *Chilomastix mesnili* sur milieu classique diphasique, et enfin d'*Entamoeba invadens* en culture mixte amœbo-bactérienne sur milieu liquide.

Trois lots de souris ont alors été prélevés dans un élevage homogène fortement parasité ; tous ces animaux ont été laissés dans les conditions habituelles de réinfestation et nourris de façon identique. Le 8823 R. P. a été dissous dans l'eau de boisson légèrement sucrée pour le faire mieux accepter à la concentration de 5 g. par litre.

Ce traitement expérimental s'est déroulé de la manière suivante (cf. tableau I).

A la fin de chaque épreuve nous avons pratiqué sur les sujets sacrifiés, l'examen microscopique systématique du contenu du grêle et du cæcum, à la recherche des protozoaires vivants ; de plus, pour les lots nos 2 et 3, un ensemencement du bol cæcal a été effectué sur le milieu de Dobell.

Comme on peut en juger par les résultats consignés ci-dessous dans les tableaux II et III cette thérapeutique s'est avérée d'une efficacité remarquable vis-à-vis des trois espèces de protozoaires considérés.

Nous bornerons nos commentaires à quelques remarques. La dose de 8823 R. P. initialement mise en œuvre ayant provoqué un résultat décisif sur les animaux du premier lot, nous avons été amené à la diminuer dans le second essai, puis, pour la même raison, dans le troisième : il est apparu, de la sorte, que le quart environ de la dose initiale soit 266 mg./kg. *pro die* pendant 11 jours, permettait d'obtenir l'éviction pratiquement totale des trois espèces prises comme test ;

en effet, à l'examen nécropsique du lot n° 3, 7 souris sur 9 étaient indemnes tandis que les 2 autres encore porteuses de *Trichomonas* et d'amibes, hébergeaient des parasites peu nombreux et à mobilité nettement réduite ; d'ailleurs ni les uns ni les autres n'ont pu être retrouvés en culture.

TABLEAU I

Animaux en expérience	Poids moyen des souris (en g.)	Durée du traitement (en jours)	Quantité totale de 8823 R. P. absorbée par souris (en mg.)	Quantité de 8823 R. P. absorbée par kg. et par jour (en mg.)
Lot 1 4 souris	32,75	8	271	1.034
Lot témoin 5 souris			0	0
Lot 2 5 souris	22,60	8	78	431
Lot 3 9 souris	22,50	11	66	266
Lot témoin 10 souris	23,58		0	0

TABLEAU II

		<i>Giardia</i>	<i>Trichomonas</i>
Lot n° 1	1	0	0
	2	0	0
	3	0	0
	4	0	0
Lot témoin	1	+	+
	2	+	+
	3	+	+
	4	+	+
	5	+	+

TABLEAU III

*Destruction des protozoaires intestinaux de la souris
par le 8823 R. P.*

		<i>Giardia</i>	<i>Trichomonas</i>	Amibes	Culture du contenu cæcal (*)	
Lot n° 2	1	o	o	o	<i>Trichomonas</i>	o
	2	o	o	o	»	o
	3	o	o	o	»	o
	4	o	o	o	»	o
	5	o	o	o	»	o
Lot n° 3	1	o	o	o	<i>Trichomonas</i>	o
	2	o	o	o	»	o
	3	o	+	+	»	o
	4	o	o	o	»	o
	5	o	o	o	»	o
	6	o	o	o	»	o
	7	o	o	o	»	o
	8	o	+	+	»	o
	9	o	o	o	»	o
Lot Témoin	1	o	+	+	<i>Trichomonas</i>	+
	2	+	+	+	»	+
	3	+	+	+	»	+
	4	+	+	+	»	+
	5	+	+	o	»	+
	6	+	+	+	»	+
	7	o	+	+	»	+
	8	+	+	o	»	+
	9	+	+	+	»	+
	10	o	+	o	»	+

(*) Ces cultures sont éphémères.

Notons enfin, au passage, que dans ces essais, le test de la culture est seulement valable pour *Trichomonas*, qui inhibe fréquemment le développement de l'amibe ; c'est ainsi que sur 10 souris témoins, toutes infestées par *Trichomonas* et dont 7 présentaient, de plus, des amibes, la détection de ces dernières dans les milieux de culture n'a été positive que deux fois, alors que celle du flagellé a été obtenue dans tous les cas.

CONCLUSION

Il est possible de détruire *Giardia muris*, *Trichomonas muris*, *Entamoeba muris* dans l'intestin des souris infestées, en traitant ces dernières par le 8823 R. P. ; mis en solution dans l'eau de boisson

des animaux il est actif à la dose journalière de 266 mg./kg., absorbée pendant 11 jours. Cette posologie, très en dessous des doses toxiques déterminées chez la souris, n'a provoqué aucun incident ; nous espérons, toutefois, pouvoir la réduire encore ultérieurement et l'harmoniser de la sorte avec celle dont est justiciable l'organisme humain.

De tels résultats expérimentaux obtenus avec ce dérivé de la série des nitro-imidazoles déjà utilisé chez l'homme par voie buccale dans le traitement de la trichomonose uro-génitale, font entrevoir la possibilité d'étendre son champ d'activité aux divers flagellés parasites de l'intestin humain et singulièrement à *Giardia lamblia* que sa localisation haute dans le grêle peut, éventuellement, rendre plus vulnérable.

SUMMARY

The authors demonstrate that *Giardia muris*, *Trichomonas muris* and *Entamoeba muris* may be destroyed in the intestines of infested mice by treatment with 8823 R. P.: this compound is active in a daily dose of 266 mg./kg. when dissolved in the animals' drinking water over a period of eleven days. The dosage required is much less than that found toxic to mice. 8823 R. P., given by ingestion, has already been utilized in the treatment of human uro-genital trichomonosis, and M. SCHNEIDER has shown that human intestinal giardiasis may also be treated in the same manner.

Laboratoire de Parasitologie. Faculté de Médecine, Bordeaux.

MILIEU DIPHASIQUE POUR LA CULTURE DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

Par OSCAR A. N. PESSAT (*)

Il existe une grande quantité de milieux et de techniques différentes pour effectuer la culture de *T. cruzi*, milieux où ce flagellé se développe en quelques jours ; cependant, aucun ne donnait satisfaction à l'investigateur. Les auteurs brésiliens utilisent un milieu diphasique (c'est-à-dire une base de milieu solide au sang et une phase liquide superposée) qui, s'il permet un bon développement, est de préparation difficile et nécessite un très grand nombre d'ingrédients (1). D'autres auteurs emploient pour obtenir une culture massive un milieu liquide qui contient 2 0/0 de peptone, 0,5 0/0 de chlorure de sodium, 0,2 0/0 de glucose et 1 0/0 de sang de lapin

(*) Séance du 8 février 1961.

coagulé, desséché, réduit en grains et obtiennent ainsi 500.000 à 1.000.000 de trypanosomes par millilitre de milieu de culture (2). Entre nos mains, cette méthode n'a donné que des résultats défavorables. CITRI et GROSSOWITZ ont préconisé en 1954 (3) un milieu en trois parties : 1° les sels inorganiques, NaCl , NaHPO_4 , $12 \text{ H}_2\text{O}$ et KH_2PO_4 ; 2° un hydrolysât de caséine et 3° hématine, la fraction V de l'albumine bovine et du jus de tomate; les deux premières sont dissoutes en eau distillée et stérilisées à l'autoclave, la 3^e, également dissoute en eau distillée, est stérilisée par filtration sur filtre Seitz. Selon ses promoteurs ce milieu serait simple et fournirait d'excellentes cultures de *T. cruzi*. Nos propres résultats avec ce milieu coïncident avec ceux des auteurs mais il est très difficile et coûteux de se procurer en Amérique du Sud l'hydrolysât de caséine, l'hématine et la fraction V et la préparation de ce milieu est plus compliquée que ne le disent ses auteurs.

Nous avons effectué un grand nombre d'essais et vérifié que la base solide, pourvu — bien entendu — qu'elle contienne du sang, est moins importante, dans le cas des milieux diphasiques, que la phase liquide.

C'est ainsi que certains auteurs conseillent le bouillon bactériologique glucosé à 2 0/0; d'autres préconisent un liquide contenant 3 0/0 d'extrait de viande, 0,33 0/0 de chlorure de sodium et 1,6 0/0 de peptone. Ces milieux liquides utilisés dans les milieux diphasiques fournissent une abondante récolte de trypanosomes mais la forte proportion d'extrait de viande les rend trop opaques et surtout la grande quantité de substances inconnues qui existent dans les extraits de viande rend les résultats peu comparables: il y a des lots d'extraits de viande qui permettent de meilleurs résultats que d'autres sans que l'on connaisse, pour l'instant, les causes de ces irrégularités.

On sait que les extraits de viande sont riches en acide glutamique qui est tant indispensable au métabolisme de la cellule nerveuse. Le Professeur FRITZ KÖBERLE, Université de Riverao Preto, État de San Pablo, Brésil, a bien vu, au cours de patientes recherches portant tant sur les animaux naturellement qu'artificiellement infectés, qu'au cours de la maladie de Chagas il se produisait une destruction massive des neurones provoquée par une « toxine » (faute d'un meilleur mot) libérée par les trypanosomes détruits dans l'organisme qu'ils parasitent. Ce phénomène ne serait-il pas dû au fait que les trypanosomes attaquent électivement les tissus particulièrement riches en acide glutamique? La réponse exacte est encore inconnue. Quoi qu'il en soit, nous avons obtenu des cultures de trypanosomes comparativement plus rapides et plus riches dans des milieux contenant de l'acide glutamique au lieu d'extrait de viande.

Aussi préconisons-nous la phase liquide suivante pour un milieu de culture diphasique de *T. cruzi*.

La base solide sera constituée par n'importe quel milieu contenant : peptone de bonne qualité 2 0/0, ou trypticase ou protéose-peptone n° 3 (Difco) : glucose, 0,2 0/0 : chlorure de sodium 0,4 0/0 : agar, 2,5 0/0 : à quoi on ajoute 10 0/0 de sang défibriné de lapin ou de bœuf.

La base solide est stérilisée à l'autoclave à 115° C pendant 15 minutes : pH final, 7,4 ; quand elle est refroidie à 50° C on ajoute le sang défibriné. On distribue en tubes à essai : 5 ml. par tube. On laisse refroidir, peu incliné, afin d'obtenir un culot assez important.

C'est à cette base qu'on ajoutera la phase liquide.

Acide L(+) glutamique	0,40 g.
Chlorure de sodium pur	0,35 »
Peptone	1,70 »
Phosphate disodique anhydre.	0,135 »
Phosphate monopotassique	0,020 »
d glucose pur	0,005 »
Acide ascorbique	0,005 »

Ajuster à pH 7,4 avec de la soude à 40 0/0 et, pour éviter les contaminations bactériennes, 1 g. de succinate de chloramphénicol pour 400 ml. de liquide. Stériliser sur filtre Seitz EKS. On pourrait stériliser par autoclavage à 115° C pendant 15 minutes tous les produits, sauf le chloramphénicol et l'acide ascorbique qu'on ajouterait stérilement ensuite mais il est certainement préférable de stériliser par filtration.

Une formule simplifiée ne contient que l'acide glutamique, le chlorure de sodium et la peptone ; elle ne nous a pas donné d'aussi bons résultats que la formule complète.

Ajouter 2 à 3 ml. de ce liquide à chaque tube de phase solide : boucher au liège. Vérifier la stérilité après 24 heures à l'étuve à 37° C.

Un ensemencement abondant favorise l'apparition rapide d'une couche blanc rose sédimentant dans l'angle formé par la paroi du tube et la partie inférieure de la pente du milieu solide ; cette couche correspond à la culture de trypanosomes.

Au bout de 15 jours, on obtient une culture contenant au moins 2 millions de trypanosomes par millilitre de phase liquide.

Les trypanosomes se conservent dans ce milieu, bien bouché, plusieurs mois à la température du laboratoire et plus longtemps encore à la glacière, sans rien perdre de leur vitalité.

Selon toutes probabilités, ce milieu peut servir à la culture d'autres flagellés.

RÉSUMÉ

Description d'une technique très simple de culture de *T. cruzi* (*). Pour la première fois, l'acide glutamique est employé pour cultiver ce flagellé. Ce milieu contient des corps chimiquement définis ce qui facilitera l'étude des besoins nutritifs fondamentaux de *T. cruzi*. Il donne un développement très abondant des flagellés et en assure la conservation. L'auteur suggère son emploi pour d'autres flagellés.

SUMMARY

The author presents a simple technique for the culture of *T. cruzi* on a synthetic medium composed of glutamic acid, sodium chloride, peptone, anhydrous disodium phosphate, monopotassium phosphate, glucose and ascorbic acid.

Faculté de Médecine de Cordoba, Argentine.
Chaire de Microbiologie, Professeur G. K. WENCKEBACH
et Chaire des Maladies infectieuses,
Professeur THOMAS DE VILLAFANE LASTRA.

RÉFÉRENCES

1. MUNIZ (J., et FREITAS (G.). — *Rev. brasil. Biol.*, 1944, 4, 421-438.
2. LITTLE et SUBBAROW. — *J. Bact.*, 1945, 50, 57-60.
3. CITRI et GROSSOWICZ. — *Nature*, 1954, 73, 1100-1101.

CYCLE BIOLOGIQUE

DE *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

ÉTUDE CINÉMATOGRAPHIQUE DES DIFFÉRENTES PHASES

PAR JACQUELINE BÉNEX, LOUIS LAMY et HUGUETTE LAMY (**)

Nous avons décrit en 1956 une modification de technique de copro-culture des Anguillules de l'homme et des animaux qui nous a permis de reprendre les différentes étapes du cycle biologique de ce Nématelminthe, pour en faire une étude cinématographique.

Un film 16 mm. a été tourné, au laboratoire même, à l'aide d'un

(*) La souche Y-88, de *Trypanosoma cruzi* utilisée dans ce travail nous fut aimablement apportée du Brésil par le Docteur CÉSAR INIGUEZ MONTENEGRO.

(**) Séance du 11 janvier 1961.

dispositif microscopique Reichert-Zetopan et caméra Paillard H16 Réflex.

Après un schéma animé permettant de situer les stades et les termes, nous avons étudié successivement :

— L'œuf non segmenté et le développement de la larve.

— La larve rhabditoïde de 1^{re} génération et son œsophage à double renflement avec sa musculature. Cette larve ne peut poursuivre son développement que dans le milieu extérieur, à une température supérieure à 15°, l'optimum étant de 25° environ.

— L'adulte ♂ rhabditoïde avec détail spécial des 2 spicules copulateurs.

— L'adulte ♀ rhabditoïde avec détail de l'orifice vulvaire, de la répartition des œufs et de leur évolution à l'intérieur même de l'utérus, avec possibilité de développement vivipare chez les femelles âgées.

— Les larves rhabditoïdes de 2^e génération.

— La transformation en larves strongyloïdes infestantes, avec détail de l'œsophage cylindrique simple. Formation des houppes par agglomération de plusieurs centaines de larves strongyloïdes.

A noter le passage direct possible, des larves rhabditoïdes de 1^{re} génération, à la forme strongyloïde sans formation d'adultes.

— Étude du tropisme des larves strongyloïdes et de leur pénétration active dans la peau, sur un fragment isolé. Cette pénétration se fait extrêmement rapidement, en quelques secondes. On retrouve les larves à l'intérieur du derme où on peut les suivre au microscope. A partir de ce fragment il est possible de faire une inclusion et des coupes colorées dans lesquelles on retrouve les larves strongyloïdes. Celles-ci présentent d'ailleurs tout à fait l'aspect de sections de microfilaires d'*Onchocerca* dans une coupe de biopsie nodulaire.

— Que la pénétration des larves strongyloïdes se fasse par la peau ou directement par la voie buccale, une migration a lieu dans le poumon (travaux de H. GALLIARD, 1950-1951) avant le retour dans l'intestin. Toutefois, la transformation des larves strongyloïdes en adultes n'a pas lieu dans le poumon, mais seulement après le retour dans l'intestin grêle. Jamais, en effet il n'a été observé d'adultes ♂ ou ♀ dans les poumons. De plus les ♂ strongyloïdes n'ont jamais été observés dans l'intestin. Seules les ♀ strongyloïdes sont présentes dans la paroi même de l'intestin et dans les culs-de-sac des glandes de Lieberkühn. Ces ♀ sont parthénogénétiques, les œufs pondus dans la paroi se développent sur place, les embryons éclosent et gagnent la lumière intestinale d'où ils seront évacués avec les selles. Ceci explique pourquoi il est courant de trouver les larves rhabditoïdes dans les prélèvements coprologiques, alors que la présence des œufs

est exceptionnelle. Ce sont d'ailleurs les larves rhabditoïdes des selles qui constituent l'élément indispensable du diagnostic.

— Des coupes colorées d'intestin parasité montrent nettement des sections de ♀, d'œufs et de larves constituant le stade final du cycle où le début d'un nouveau cycle.

SUMMARY

The authors contribute details obtained by microcinematography of the life cycle and morphology of *Strongyloides stercoralis*, a parasitic worm whose infestations are particularly tenacious and difficult to treat. The film which accompanies this study will be valuable both as an instrument for teaching and research.

*Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.*

UN CAS DE PÉRICARDITE AIGÜE TUBERCULEUSE AVEC SÉROLOGIE FORTEMENT POSITIVE A R. PROWAZECKI

Par G. DELANOE (*)

OBSERVATION

T..., 18 ans, nous est adressée le 9 novembre par le Service de Pneumologie de Mohammedia. Le billet d'admission porte la mention suivante : « Malade extrêmement fatiguée présentant de la toux. Scopie : Gros cœur. Auscultation : Tachycardie. Souffle râpeux systolique ».

La malade entre dans le service une semaine plus tard, le 16 novembre. L'état général est relativement satisfaisant, le début des troubles ne remonte qu'à une quinzaine de jours. Cependant, la température est à 39° et la fièvre, désarticulée, devait osciller entre 37° et 39°5, durant toute l'évolution de la maladie. On note une cyanose des lèvres et des extrémités, des œdèmes déclives importants, un foie débordant de 4 travers de doigt le rebord costal, douloureux, un abdomen augmenté de volume, avec matité liquidienne. Pression veineuse : 17 cm. T. A. : 12 1/2-9.

A l'auscultation : Tachycardie régulière à 120. Bruits du cœur très assourdis. Pas de frottement péricardique.

A l'E. C. G. : Bas voltage des ondes rapides et lentes dans toutes les dérivations.

Radiographie : Gros cœur, globalement dilaté. Epanchement de la base gauche. Opacités nuageuses de la base droite.

Le diagnostic de péricardite avec épanchement et constriction liquidienne est porté. Une ponction du péricarde ramène en effet aisément 150 cm³ de liquide séro-hémorragique, contenant 52 g. d'albumine, des hématies et des leucocytes non altérés. Le liquide, ensemencé à 2 reprises sur milieux usuels, était stérile. Les examens complémentaires montraient les résultats suivants :

Protides : 81 g. $\frac{s}{g} = \frac{46,75}{34,25}$. V-S : 12-30. Urée : 0,23. Glycémie : 1 g.

Cuti-réaction à la tuberculine : Négative. Fibrinémie : 2 g. 22, Hématocrite : 34,5. Formule blanche : Polys. neutrophiles : 90 0/0.

Examen de selles : pas de parasites. Thymol-Test : 38°. Hanger-Test : +. Cytochimie des urines : Albumine : 0 g. 80. Culot urinaire : Rares leucocytes. Quelques hématies. Pas de cylindres. Débit hématies/minute : 3.480. Hémocultures générales : négatives à 3 reprises.

Devant ce tableau de péricardite aiguë séro-hémorragique fébrile, avec formule infectieuse, liquide stérile, on pense, en dépit d'un examen de selles négatif, à une étiologie amibienne possible et la malade est mise à l'émétine pendant 6 jours. En tout, 48 cg.

Le traitement s'avère inefficace, la fièvre persiste, le liquide se reforme, nécessitant des ponctions répétées : 80 cm³ le 20 novembre et 250 cm³ le 23 novembre.

Le 22 novembre, nous recevons le résultat de la micro-agglutination sur lame aux antigènes rickettsiens. Elle est très fortement positive : + au 1/1.280.

Ce résultat semble corroboré par l'atteinte rénale et hépatique enregistrée, atteinte hépatique confirmée du reste par ponction-biopsie du foie : hyperplasie des cellules de Küppfer, discrète mais nette. Stéatose diffuse peu importante. Légers infiltrats lymphocytaires périportaux (Docteur BRU).

Tous ces résultats confirment le diagnostic de péricardite aiguë rickettsienne et la malade est mise le 23 à la terramycine (1 g. 50 *per os* + 250 mg. par voie veineuse) associée à 30 mg. de delta-cortisone. En dépit de ce traitement et d'une amélioration de la courbe thermique, normale les 26 et 27, la malade meurt subitement le 27 novembre dans la soirée.

Le 16 décembre, nous apprenons que l'ensemencement sur Löwenstein avait donné naissance à de nombreuses colonies de B. K. Le 20 décembre, les résultats de l'inoculation au cobaye étaient positifs, avec d'assez nombreux B. K. trouvés dans le pus d'un ganglion.

COMMENTAIRES

La présente observation comporte une leçon d'ordre diagnostique et thérapeutique.

Cette jeune fille, atteinte de péricardite aiguë fébrile, avec forte polynucléose sanguine, liquide stérile sur milieux usuels, *cuti-réaction négative* et sérologie fortement positive à *R. prowazeki* présentait en réalité une association morbide authentique et c'est une tuberculose

péricardique méconnue qui a entraîné la mort en moins de 4 semaines.

On peut, semble-t-il, à la lumière de cette observation, formuler les deux règles suivantes :

1^o Devant toute péricardite avec épanchement, quel que puisse être par ailleurs le tableau clinique et biologique, il faut par principe — rechercher la tuberculose et notamment faire :

- une cuti-réaction à la tuberculine,
- en cas de négativité : une intradermo-réaction,
- une ponction du péricarde, encore trop souvent négligée, avec recherche du B. K. dans le liquide.

2^o Devant toute péricardite avec épanchement, la règle de mettre en application immédiatement et, par principe, un traitement anti-tuberculeux, doit être *impérative*.

Seule l'évolution ultérieure — et notamment une guérison rapide de la péricardite, la négativité de l'ensemencement sur Löwenstein et de l'inoculation aux cobayes — permettra de suspendre cette thérapeutique.

Néanmoins, la découverte d'anticorps antirickettsiens à des taux significatifs commandera l'association des antibiotiques spécifiques des rickettsioses et notamment de la terramycine.

Dans tous les cas, enfin, l'administration de corticoïdes à doses modérées trouvera ici son indication.

RÉSUMÉ

L'auteur rapporte un cas de péricardite aiguë fébrile, avec épanchement séro-hémorragique, forte polynucléose sanguine, cuti-réaction négative, dont l'étiologie rickettsienne était confirmée par une micro-agglutination très fortement positive pour *R. prowazeki*. L'évolution fut mortelle en moins de 4 semaines.

En fait, il s'agissait d'une association morbide authentique et la mort était imputable à une tuberculose péricardique méconnue. L'auteur conclut en insistant sur la double nécessité, devant toute péricardite aiguë avec épanchement :

1^o De procéder systématiquement à une ponction du péricarde, pour rechercher le B. K.

2^o De mettre immédiatement en application une thérapeutique antituberculeuse, cette règle devant être considérée, dans tous les cas, comme *impérative*.

SUMMARY

The author reports the case of a young woman with tubercular pericarditis, the nature of the condition being established by inoculation of a guinea pig and cultivation in Lowenstein medium: anti-rickettsial antibodies were serologically identified in the patient.

*Service de Cardiologie
du Centre hospitalier de Casablanca.*

**OBSERVATIONS SUR LA VARIABILITÉ
D'ANOPHELES RUFIPES, GOUGH, 1910,
AVEC DESCRIPTION D'UNE NOUVELLE VARIÉTÉ**

Par J. HAMON, R. TAUFFLIEB et A. DYEMKOUA (*)

52

Anopheles rufipes est une espèce africaine à large répartition marquant une nette préférence pour les zones de sahel et de savane. Il est actuellement connu sous trois formes, les différences portant sur l'ornementation des tarses postérieurs.

La forme type a les segments 4 et 5 du tarse postérieur entièrement pâles, alors que le segment 3 est en majorité sombre (fig. 1, B et C).

La variété *ingrami* Edwards, 1929, se sépare de la forme type par l'ornementation du segment 3 du tarse postérieur qui est entièrement ou presque entièrement pâle (fig. 1, D et E). Chez la forme type comme chez la variété *ingrami* les palpes sont lisses, avec trois bandes pâles, les deux bandes pâles apicales étant larges.

La variété *seneveti* Rioux, 1959, diffère considérablement des deux formes précédentes, un anneau sombre existant sur les segments 4 et 5 des tarses postérieurs. L'ornementation des palpes n'a pas été décrite à ce jour.

L'un de nous, effectuant une enquête sur les possibilités de transmission du paludisme à Largeau, Borkou (Tchad), a obtenu d'élevage des adultes d'*A. rufipes* s. l. sensiblement différents de la forme type et des variétés *ingrami* et *seneveti*. Les palpes sont plus sombres, chez le mâle comme chez la femelle, et les pattes postérieures possèdent un anneau sombre médian assez large sur le 4^e segment tarsal, le 5^e segment étant blanc. Nous avons par la suite rencontré une femelle de même ornementation dans un puits de la région de Bobo-

(*) Séance du 11 janvier 1961.

Dioulasso (Haute-Volta). Nous proposons pour cette nouvelle variété le nom *brucechwatti*, en hommage au paludologue L. J. BRUCE-CHWATT. Les caractères distinctifs sont les suivants :

Femelle : holotype : Largeau, Tchad, juillet 1959. Paratype : Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, mars 1960. Identiques à *A. rufipes* s. str. sauf en ce qui concerne les palpes, dont l'apex est largement

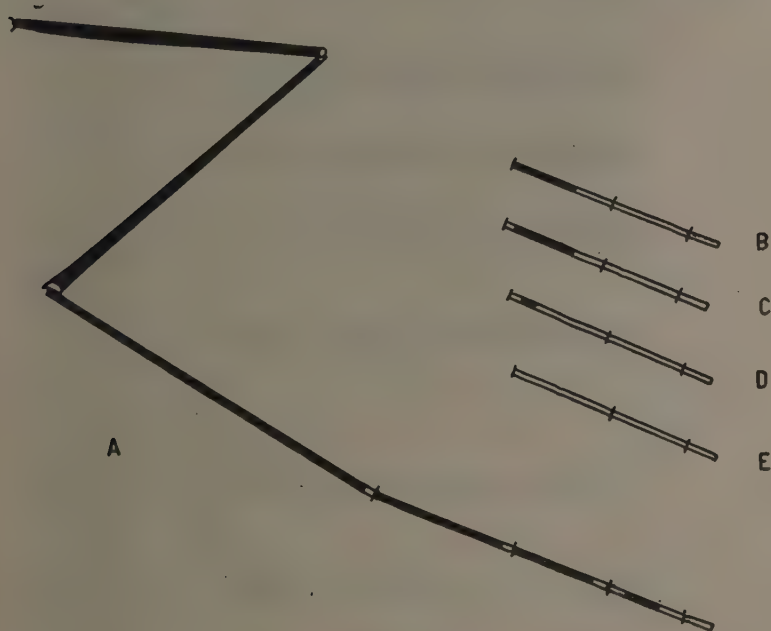


Fig. 1.

A. Patte postérieure d'*A. rufipes* var. *brucechwatti* n. var. holotype femelle.

B. et C. Segments tarsaux 3 à 5 de la patte postérieure de deux spécimens d'*A. rufipes* s. str.

D. et E. Segments tarsaux 3 à 5 de la patte postérieure de deux spécimens d'*A. rufipes* var. *ingrami*.

sombre (fig. 2, F) et les pattes postérieures dont le 4^e segment tarsal porte un large anneau sombre médian (fig. 1, A).

Mâle : allotype : Largeau, Tchad, juillet 1959. Identique à *A. rufipes* s. str. sauf en ce qui concerne l'ornementation des tarses postérieurs, qui est la même que chez la femelle, et l'ornementation des palpes qui n'ont pas d'anneau pâle à la jonction des segments 1 et 2, ni de tache pâle à la jonction des segments 2 et 3.

Le pharynx de la femelle et les terminalia mâles n'offrent aucune différence avec ceux de la forme type ou d'*A. rufipes ingrami*.

Nymphe : les exuvies nymphales n'ont pas été conservées.

Larve : les larves prises en association dans le gîte larvaire de Largeau, qui a fourni les adultes, ne diffèrent en rien de celles d'*A. rufipes* s. str. ni par conséquent, de celles d'*A. rufipes ingrami* qui ne peuvent se différencier de celles de la forme type.

BRUCE CHWATT, en 1955, a déjà signalé la présence de palpes à apex sombre chez *A. rufipes* dans le Nord Ouest Nigéria, sans pré-

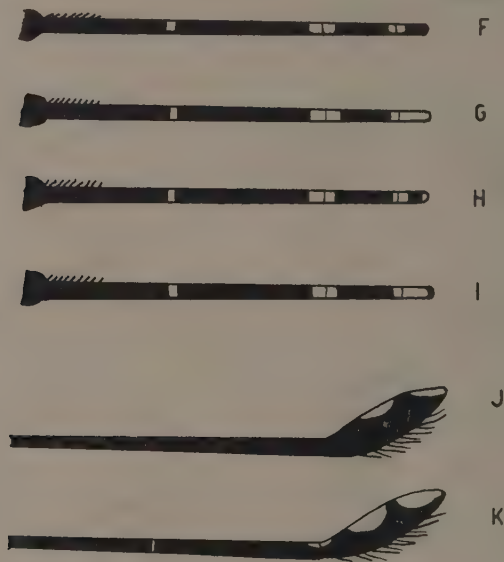


Fig. 2.

- F. Palpes de la femelle d'*A. rufipes* var. *brucechwatti* n. var., holotype femelle.
- G. Palpe normal de la femelle d'*A. rufipes* s. str. et d'*A. rufipes* var. *ingrami*.
- H. Palpe aberrant d'une femelle d'*A. rufipes* s. str. de la région de Bobo-Dioulasso.
- I. Palpe aberrant de femelles d'*A. rufipes* s. str. des régions de Bobo-Dioulasso et de Banfora.
- J. Palpe du mâle d'*A. rufipes* var. *brucechwatti* n. var. allotype mâle.
- K. Palpe normal du mâle d'*A. rufipes* s. str. et d'*A. rufipes* var. *ingrami*.

N. B. — L'ornementation représentée en F a été aussi rencontrée chez une femelle d'*A. rufipes* s. str. de la région de Thiès.

ciser la variété en cause. Nous avons retrouvé ce phénomène, très marqué, chez une femelle d'*A. rufipes* s. str. capturée en janvier 1953 dans la région de Thiès, Sénégal (fig. 2, F), et faiblement marqué (fig. 2, I), chez 7 femelles d'*A. rufipes* s. str. provenant de la région de Banfora, Haute-Volta, et de la région de M'Bour, Sénégal. En outre une femelle d'*A. rufipes* s. str. capturée en décembre 1952

dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, possède un anneau médian sombre sur l'article apical du palpe, normalement pâle (fig. 2, H). Neuf autres spécimens d'*A. rufipes* s. str. et 21 spécimens d'*A. rufipes* var. *ingrami* provenant des environs de Banfora et de Bobo-Dioulasso ont des palpes normaux. Il semble que ces palpes anormalement sombres se trouvent exclusivement chez la forme type dont les tarses postérieurs sont plus sombres que ceux de la variété *ingrami*. De ce fait nous pensons que les palpes de la variété *seneveti* ont probablement l'apex sombre.

EDWARDS a décrit de Djanet (Sahara algérien), en 1929, *A. broussesi*. Cette espèce est inséparable d'*A. rufipes* à l'état larvaire, et bien qu'une différence minime ait été signalée sur la nymphe (soie C 5-6 ayant la longueur du segment correspondant) il est probable qu'elle n'est pas non plus séparable de celle d'*A. rufipes* s. l. Les adultes ont l'ornementation d'*A. rufipes* s. l. sauf en ce qui concerne les palpes de la femelle, dont le 4^e segment est sombre, et les pattes postérieures qui possèdent seulement de faibles anneaux pâles apicaux sur les segments 1 à 4, le segment 5 pouvant être sombre ou crème. La principale différence réside dans les terminalia mâles dont les coxites ont 4 épines parabasales contre 5 chez *A. rufipes* s. l.

Il n'est pas possible d'établir exactement la position relative de ces différentes espèces et variétés, le matériel existant étant trop peu abondant. Il semble que l'on soit en présence d'une série de formes de plus en plus sombres allant d'*A. rufipes* var. *ingrami* à *A. broussesi*, en passant par *A. rufipes* s. str., *A. rufipes* var. *brucechwatti* et *A. rufipes* var. *seneveti*.

Les aires de répartition de certaines de ces espèces et variétés se recouvrent, la répartition en Afrique de l'Ouest étant la suivante :

A. rufipes s. str. : Gabon, République du Congo, République Centrafricaine, Tchad, Nord Cameroun, Nord Nigéria, Nord Dahomey, Nord Ghana, Niger, Haute-Volta, Mali, Nord Côte-d'Ivoire, Sénégal.

A. rufipes var. *ingrami* : République Centrafricaine, Nord Nigéria, Nord Dahomey, Nord Ghana, Haute-Volta, Mali, Sierra Leone, Sénégal.

A. rufipes var. *brucechwatti* : Tchad (Borkou), Haute-Volta.

A. rufipes var. *seneveti* : Tchad (Tibesti).

A. broussesi : Sahara algérien, Fezzan (El Barka), Sénégal (Thiès, janvier 1955, J. HAMON réc.).

Certaines des localisations ne peuvent être portées car elles correspondent à des récoltes de larves.

Ces différentes variations observées chez *A. rufipes* entraîneront une modification des clés de détermination employées en Afrique du

Sud du Sahara. Nous ne les proposons pas ici, la description de la variété *seneveti* faite actuellement ne précisant pas certains détails indispensables pour l'inclusion dans une clé.

SUMMARY

A. rufipes, a vector of malaria observed in the southern Sahara, presents numerous varieties, with which the medical entomologist should be acquainted. The authors give an analysis of these varieties.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre Mer, Paris.

Laboratoire d'Entomologie médicale

du Centre Muraz (O. C. C. G. E.), Bobo-Dioulasso.

Institut d'Études centrafricaines, Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUCE-CHWATT (L. J.). — Malaria control pilot project in western Sokoto, Northern Nigeria. First annual report 1954-1955. Ronéotype, Malaria Service, Lagos, 81 p.
- MEILLON (B. DE). — The *Anophelini* of the Ethiopian geographical Region. *Publ. South African Inst. Med. Res.*, Johannesburg, 1947.
- HAMON (J.), ADAM (J. P.) et GRJEBINE (A.). — Observations sur la répartition et le comportement des anophèles de l'Afrique équatoriale française, du Cameroun et de l'Afrique Occidentale. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, **15**, 549-591.
- LACAN (A.). — Les anophèles de l'Afrique équatoriale française et leur répartition. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1958, **33**, 150-170.
- RIoux (J. A.). — Liste sommaire des *Culicini* du Nord Tchad. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1959, **34**, 733.
- SAUGRAIN (J.) et TAUFFLIEB (R.). — Anophélisme sans paludisme au Nord Tchad. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 150-152.
- SENEVET (G.). — Les anophèles de la France et de ses colonies. 1^{re} partie. France, Corse, Afrique, Madagascar, La Réunion. *Encyclopédie entomologique*, 1935 (A), **19**.
- SENEVET (G.) et ANDARELLI (L.). — Contribution à l'étude de la biologie des moustiques en Algérie et dans le Sahara algérien. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1960, **38**, 305-326.

MÉMOIRES

LA 2-DÉHYDRO-ÉMÉTINE DANS LE TRAITEMENT DE L'AMIBIASE

Par F. BLANC, Y. NOSNY, M. ARMENGAUD, M. SANKALE,
M. MARTIN, G. CHARMOT et P. NOSNY (*)

L'arsenal thérapeutique anti-amibien considérablement étendu et chaque année enrichi d'apports nouveaux ne dispose cependant que de deux médicaments spécifiques : l'émétine et la conessine, amœbicides diffusibles par voie sanguine, capables d'atteindre et de détruire l'amibe histolytique au niveau de toutes les lésions coliques, hépatiques, pulmonaires et d'assurer, dans le traitement complexe de l'amibiase, le seul temps comparable dans son essence aux traitements de la syphilis et du paludisme.

Les amino-4-quinoléines et les amino-9-acridines peuvent réaliser le même office amœbicide mais seulement au niveau du foie où leur stockage électif permet les concentrations efficaces atteintes par des posologies qui apparaîtraient scabreuses en thérapeutique anti-paludéenne.

Quant aux anti-amibiens dérivés des oxyquinoléiques iodiques ou bromiques, des arsenicaux organiques, des quinones et d'autres séries chimiques ils ne sont que des amœbicides de l'amibe tétragène végétative ou kystique du mucus et du bol fécal qu'ils atteignent par contact direct. Ils sont aussi capables, par le même contact direct, d'atteindre et de détruire les amibes histolytiques en position superficielle dans les ulcérations coliques.

Médicaments de l'amibiase-infestation, utilisés en cures dites de « consolidation » à la suite des cures émétiniennes dans le but théorique d'éviter les rechutes, limités d'ailleurs dans leur action par les conditions physico-chimiques du bol fécal, ils peuvent dans une certaine mesure être opposés aux manifestations coliques amibiennes discrètes. Leur emploi, dans les amibiases coliques graves aux ulcérations étendues et profondes et *a fortiori* dans les amibiases hépatiques et extra-colo-hépatiques dont ils ne peuvent atteindre l'agent pathogène, est un non-sens et une grave erreur thérapeutique assez fréquemment commise.

(*) Séance du 8 février 1961.

Les antibiotiques qu'ils soient d'origine fungique ou microbienne n'ont aucune action sur l'amibe aussi bien dans sa forme tétragène que dans sa forme histolytique et leur utilisation ne saurait dépasser celle de médicaments capables de combattre les associations microbiennes à la base des processus colitiques amibiens graves.

Cette classification élémentaire et indispensable des médicaments de l'amibiase en « amœbicides diffusibles » spécifiques de l'amibe histolytique : médicaments de l'amibiase-maladie, en « amœbicides de contact », spécifiques de l'amibe tétragène : médicaments de l'amibiase-infestation, en antibiotiques : médicaments de l'association microbienne n'est pas toujours très bien comprise ni même connue. Et c'est ainsi que les médicaments véritablement spécifiques de l'amibiase apparaissent nombreux alors qu'ils sont en fait limités à deux alcaloïdes. Et ces alcaloïdes de valeur très inégale sont loin de représenter l'idéal thérapeutique. Leur emploi est grevé de graves inconvénients et d'imperfections lourdes qui apparaissent essentiellement dans le traitement des amibiases coliques graves où la limite de leur action est rapidement atteinte.

L'émétine est une remarquable drogue, une des plus éminentes de la pharmacie galénique. Hautement amœbicide (une solution d'émétine à 1/5.000.000 tue en 4 jours l'amibe dysentérique) parfaitement diffusible par voie sanguine, médicament héroïque de l'amibiase-maladie dans toutes ses localisations, l'émétine, n'est pas qu'un spécifique de l'amibe histolytique. Anti-hémorragique, calmant de la fibre lisse, discrètement neurolytique, antalgique et anti-infectieuse, elle rassemble des propriétés pharmaco-dynamiques qui la rendent irremplaçable dans le traitement des colites amibiennes. Mais elle est un médicament toxique et son élimination uniquement rénale est très lente (45 jours). Sa toxicité se manifeste essentiellement au niveau du système cardio-vasculaire (dépresseur cardiaque et hypotensif) du système nerveux périphérique (polynévrites) et de la paroi intestinale (colites toxiques... ce qui n'est pas toujours connu).

Les doses sont impérieusement limitées et la reprise des traitements subordonnée à l'élimination de l'émétine injectée dans les cures antérieures. Les processus colitiques de longue durée ou rechutant à court terme ne sont pas pleinement accessibles à la thérapeutique éméтинienne.

La conessine, qui après plusieurs éclipses et ressurgences est réapparue dans la Pharmacopée en février 1948, ne présente d'avantage réel sur l'émétine que la facilité de son administration orale. C'est incontestablement un bon amœbicide diffusible mais elle ne possède aucune des autres qualités de l'émétine et, si elle stérilise aussi bien qu'elle les amibiases hépatiques, il s'en faut et de beaucoup qu'elle exerce une action comparable sur les colites amibiennes.

La conessine dont les effets physiologiques ne sont pas absolument précisés et dont la durée d'élimination est mal connue, s'avère fortement toxique (perturbations neurologiques et psychiques). De nombreux médicaments correcteurs sont conseillés pour pallier cette toxicité ... assez vainement.

Il est singulier de constater que la recherche d'un amœbicide diffusible d'action comparable à celle de l'émétine mais d'élimination rapide, atoxique, dépourvu d'activités physiologiques gênantes n'a pratiquement pas préoccupé le chimiothérapeute, alors que la construction d'amœbicides de contact a tenté et tente encore d'innombrables chercheurs. Peut-être la dualité des amœbicides n'apparaît-elle qu'aux cliniciens. Peut-être aussi est-il plus facile de réaliser à partir de noyaux antiparasitaires connus des substances à action voisine des antiseptiques (amœbicides de contact) que des substances à actions plus subtiles, amœbostatiques, voisines de celles des antibiotiques.

Plusieurs groupes de recherches des laboratoires Hoffmann Laroche de Suisse et d'Angleterre ont travaillé pendant ces dernières années à la synthèse des alcaloïdes de l'Ipéca. La synthèse totale de l'émétine fut achevée par OSBOND et coll. et par GRASSI et coll.

Au cours de ces travaux, de nouveaux composés aux propriétés émétiniennes appartenant aux séries de la 2-déhydro-émétine racémique mais plus faciles à obtenir furent finalement fabriqués. C'est l'un de ces corps qui fait l'objet de l'essai thérapeutique dont nous rapportons les résultats.

Il s'agit de la 2,3-bis-déhydro-émétine- Δ -hydrochloride isomère II dont la formule est reproduite page suivante.

C'est une substance cristalline blanche inodore, de goût amer ; sa solubilité est de 10 0/0 à 20° C.

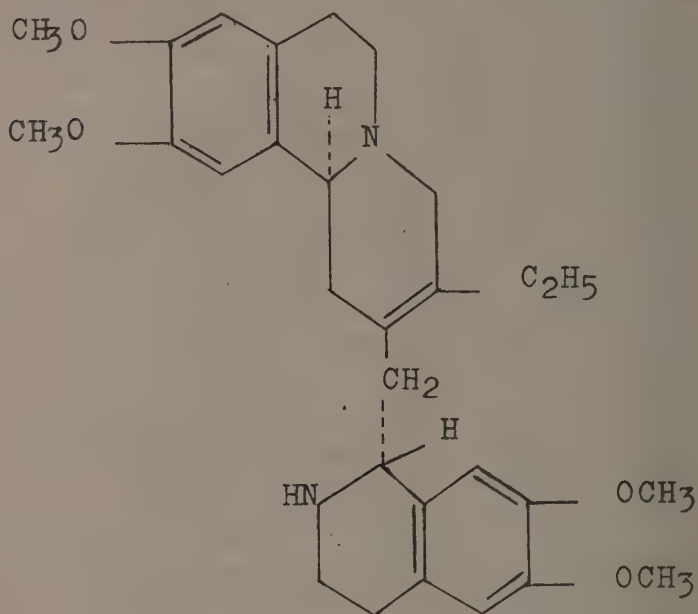
Ce corps inhibe complètement la croissance d'*Entamoeba dysenteriae* dans les milieux de culture jusqu'à des dilutions de 10 mg. par litre, montrant ainsi *in vitro* une efficacité à peu près égale à celle de l'émétine.

Sur le rat infesté par *Entamoeba histolytica* l'action est excellente. A la dose de 1 mg. 25 par kilogramme, la moitié des rats guérissent et la dose léthale pour la même proportion de rats est de 36 mg. 3 par kilogramme, ce qui représente un indice thérapeutique de 29.

Il faut noter que dans les mêmes conditions expérimentales les doses curatives de l'émétine pour la moitié du lot sont de 7 mg. 8 par kilogramme et les doses léthales de l'ordre de 27 mg. 5 par kilogramme, l'indice thérapeutique émétinien étant donc de 4.8.

La déhydro-émétine s'avère ainsi chez le rat amibien 6 fois plus active que l'émétine pour une toxicité égale ce qui permet d'obtenir

des résultats thérapeutiques comparables avec des doses 6 fois moindres.



2-déhydro-émétine

La toxicité de la déhydro-émétine a fait l'objet d'études importantes sur la souris. Quelle que soit la voie d'introduction, sous-cutanée, intraveineuse ou orale la déhydro-émétine s'avère 2 fois moins toxique que l'émétine.

La toxicité subaiguë étudiée chez le rat par administration intrapéritonéale à la dose de 0 mg. 5 par kilogramme et par jour pendant 4 semaines des 2 produits montre chez les animaux émétinisés un ralentissement de la croissance.

A la dose de 1 mg. par kilogramme et par jour, le ralentissement de la croissance est noté dans les deux groupes ainsi qu'une discrète anémie et une neutropénie légère avec lymphocytose relative.

La toxicité chronique a été étudiée par administration orale, chez deux groupes de rats, de déhydro-émétine et d'émétine à des doses quotidiennes de 3 et 4 mg. par kilogramme et pendant 12 semaines. Les 10 animaux qui reçurent de l'émétine *per os* moururent à

la fin de la 2^e semaine. Sur les 10 rats recevant la déhydro-émétine 9 survécurent sans altération du sang, des reins, de la rate, des poumons, de la thyroïde, des testicules et des nerfs périphériques. Seuls le foie et le myocarde montrèrent une légère tuméfaction trouble. Il fallait cependant noter un retard évident dans le développement.

Les essais pharmacologiques de la déhydro-émétine ont été étendus à tous les appareils et à toutes les grandes fonctions.

Les effets sur l'appareil circulatoire ont été étudiés sur chat anesthésié par voie intraveineuse par le numal Roche. La tension augmente après injection intraveineuse de 0,1 à 1 mg. par kilogramme. Une injection de 5 mg. provoque une chute modérée pendant 6 minutes à laquelle succède une élévation secondaire pendant plus de 8 minutes.

L'injection de 10 mg. provoque une chute de la tension marquée et prolongée avec une élévation secondaire relativement peu importante. Ces effets sont cependant moins intenses qu'avec l'émétine.

Le pouls subit une diminution de fréquence de 12 0/0 pendant 10 à 15 minutes après injection de 10 mg. par kilogramme.

Le volume respiratoire augmente de 20 0/0 après administration de 5 mg. par kilogramme et de 80 0/0 après administration de 10 mg. par kilogramme. Les effets cèdent en 2 à 3 minutes et sont suivis d'une diminution réactionnelle pendant 8 minutes.

L'émétine a au contraire une action dépressive dans les mêmes conditions.

Sur l'intestin isolé du lapin, la déhydro-émétine aux concentrations de $2 \cdot 10^{-5}$ et de $2 \cdot 10^{-4}$ exerce une action antagoniste sur le spasme produit par le chlorure de baryum et lève le spasme produit par l'acétylcholine à la concentration de $2 \cdot 10^{-4}$.

A la même concentration, elle stimule directement l'utérus du lapin et neutralise l'action de l'adrénaline.

Une étude électrocardiographique montre que l'action de la déhydro-émétine est beaucoup moins marquée que celle de l'émétine. Après absorption de 1 mg. 5 par kilogramme de chlorhydrate d'émétine, un affaissement léger de l'onde T et l'affaissement de l'espace PQ sont notés. Il faut atteindre des doses de 3 mg. par kilogramme de déhydro-émétine pour réaliser un aspect comparable.

L'action émétisante de la déhydro-émétine est nettement moins marquée que celle de l'émétine.

L'étude de la diffusion et de l'élimination de la déhydro-émétine comparée à celles de l'émétine a été menée à bien par des expériences ingénieuses.

Si les deux corps disparaissent du plasma sanguin du lapin à des vitesses égales, d'abord très vite puis très lentement, l'élimination

à partir de l'animal entier et rapportée au poids est deux fois plus rapide pour la déhydro-émétine que pour l'émétine.

Les concentrations diminuent pour la déhydro-émétine après environ 12 jours et, pour l'émétine naturelle seulement au bout de 30 jours. Pour l'une et l'autre substance l'enrichissement hépatique est considérable. En définitive, l'élimination de la déhydro-émétine est beaucoup plus rapide que celle de l'émétine et c'est dans ce facteur que réside probablement l'explication de la meilleure tolérance de la déhydro-émétine.

Dans des essais de thérapeutique clinique préliminaires, 20 cas d'amibiase hépatique ont été traités avec des doses allant de 60 à 80 mg. de déhydro-émétine pendant 10 jours.

Les effets thérapeutiques ont été à peu près du même ordre que ceux obtenus avec l'émétine. Quelques cas d'amibiase colique ont été traités par injections intra-musculaires de déhydro-émétine à des doses allant de 30 à 60 mg. par jour pendant 10 jours.

La valeur amœbicide de la déhydro-émétine, ses caractéristiques toxicologiques, ses activités physiologiques, les conditions de sa diffusion et de son élimination incitaient à l'essai thérapeutique à grande échelle.

Cet essai a été réalisé en France et au Sénégal au cours de l'année 1960. Il a porté sur 134 malades. Toutes les formes cliniques et évolutives de l'amibiase hépatique et de l'amibiase colique ont pu être soumises au traitement.

La posologie totale a été celle de l'émétine c'est-à-dire 0,01 par kilogramme de poids. Elle a pratiquement toujours été suffisante. Dans les amibiases hépatiques graves, nous avons largement dépassé ces doses, approchant et même dépassant les 2 g.

Les doses quotidiennes ont varié de 0,02 à 0,08 et même davantage en injections intramusculaires.

Amibiases hépatiques.

La nosographie de l'amibiase hépatique que nous employons utilise les notions simples d'abcès collecté évident et d'amibiase dont la sédiométrie en cours de traitement permet de reconnaître le stade lésionnel (nécrose confluyente de l'abcès ou nécrose en îlots disséminés de l'hépatite pré-suppurative).

L'amibiase hépatique est dite cliniquement primitive ou secondaire selon que l'atteinte colique est infra-clinique ou manifeste.

- 9 amibiases hépatiques cliniquement primitives, au stade pré-suppuratif (nécrose en îlots disséminés) ont été guéries cliniquement et biologiquement sans séquelles ;

— 5 amibiases hépatiques, cliniquement secondaires, au stade pré-suppuratif avec phénomènes dysentériques gravissimes, ont été guéries cliniquement et biologiquement sans séquelles ;

— 1 amibiase hépatique, cliniquement primitive, au stade d'abcès collecté a été stérilisée et a pu être guérie par simple ponction évacuatrice ;

— 3 amibiases hépatiques, cliniquement secondaires, au stade d'abcès collecté, ont été stérilisées et opérées après stérilisation ;

— 3 amibiases hépatiques (autochtones sénégalais) adultes, avec double perforation colique et hépatique, un enfant porteur de 8 abcès, un enfant porteur de 7 abcès, sont morts au 1^{er} et 3^e jour de traitement.

Le contrôle de la guérison des amibiases hépatiques fait intervenir l'état physique et fonctionnel et la correction de la sédimentométrie.

Amibiases coliques.

La nosographie de l'amibiase colique est établie selon un système de références simples où interviennent la durée, brève ou longue et le mode clinique, dysentérique, diarrhéique, dyschésique.

— 40 amibiases coliques bénignes, diarrhéiques ou dysentériques ont guéri sans séquelles. Aucune rechute n'a été constatée dans la poursuite des observations allant de 1 à 3 mois.

— 2 amibiases coliques bénignes ont moins bien guéri et peuvent être tenues pour des échecs.

— 33 amibiases dysentériques graves, voire gravissimes ont complètement guéri par la déhydro-émétine seule ou conjuguée aux antibiotiques dans un traitement d'assaut mixte.

— 28 malades présentant des états coliques dyschésiques ou des phénomènes de répercussivité à distance, amibiens authentiques dans leur passé et dont il était impossible d'affirmer qu'il s'agissait d'états coliques séquellaires ou d'amibiase d'évolution torpide ont été soumis au traitement par la déhydro-émétine ;

— 19 ont complètement guéri ;

— 9 représentent un échec relatif mais après amélioration incontestable ;

— 10 observations d'amibiases coliques n'ont pu être utilisées, les malades indociles interrompant les traitements.

Dans toutes ces observations d'amibiases coliques les rectoscopies révélaient les états inflammatoires habituels du côlon et la correction de ces états après 2 semaines de traitement.

Les amibes ont disparu des selles dès le 3^e jour du traitement.

La persistance des kystes est à noter, constatation attendue eu égard au mode d'action de la déhydro-émétine.

Aucun phénomène d'intoxication n'a été noté, hors 3 cas de diarrhée de brève durée à l'issue du traitement, un cas de tachycardie et un état nauséux transitoires.

Les grandes fonctions cardiaques, respiratoires, neurologiques, hépatiques, hématologiques, n'ont pas été perturbées. Les constantes biologiques, glycémie, azotémie, cholestérol n'ont pas été modifiées.

Les E. C. G. pratiqués au début et à la fin du traitement chez un tiers des malades n'ont pas montré de modification notable de l'espace PQ ni de l'espace QT et les seules modifications ont consisté en altérations labiles de l'onde T prédominant sur le précordium.

Un malade récemment livré à un infarctus du myocarde a pu recevoir sans inconvénient une dose de 0 g. 40 de déhydro-émétine.

Les E. E. G. sont demeurés normaux (environ un tiers des malades testés).

Le seul inconvénient réside dans la douleur localisée au point d'injection lors de l'administration intramusculaire à partir de doses totales de 0,60. L'injection sous-cutanée actuellement pratiquée ne s'accompagne d'aucune manifestation locale.

A travers cet essai la déhydro-émétine s'avère un médicament de grande valeur. Amœbicide diffusible comparable à l'émétine, douée des mêmes actions pharmacodynamiques mais ne manifestant aucune toxicité, s'éliminant rapidement, permettant par l'extension de la posologie et la durée totale des cures, des traitements que l'émétine ne permet pas.

L'introduction de la déhydro-émétine en thérapeutique anti-amibienne représenterait un incontestable progrès, peut-être le plus grand depuis l'apparition de l'émétine en 1912.

CONCLUSIONS

La 2,3-bis-déhydro-émétine- Δ -hydrochloride isomère 11/2-déhydro-émétine (DHE), fabriquée au cours de travaux de synthèse de l'émétine, s'avère riche de propriétés extrêmement intéressantes :

- Inhibant la croissance d'*Entamoeba dysenteriae* en culture à des dilutions de 10 mg. par litre.

- 6 fois plus active que l'émétine dans le traitement des rats infestés par *Entamoeba histolytica*.

- 2 fois moins toxique que l'émétine pour la souris.

- D'une toxicité chronique bien moins marquée chez le rat que l'émétine.

Ses actions sur l'appareil circulatoire étudiées sur chat anes-

thésié sont comparables à celles de l'émétine mais moins intenses.

— La diffusion de la DHE est comparable à celle de l'émétine, son élimination est deux fois plus rapide.

Ces diverses caractéristiques devaient inciter à des essais de thérapeutique clinique étendus chez l'homme.

La DHE utilisée à une posologie comparable à celle de l'émétine (1 cg. par kilogramme de poids) par voie endo-musculaire a permis la guérison de 134 malades présentant pratiquement toutes les formes cliniques de l'amibiase hépatique et de l'amibiase colique.

Aucune perturbation physiologique, aucun signe d'intoxication n'ont été notés (E. E. G., E. C. G., grandes constantes biologiques non perturbés).

La DHE doit prendre place dans l'arsenal anti-amibien, véritable amœbicide diffusible, médicament spécifique de l'amibe dans sa forme histolytique. Douée par ailleurs, des qualités pharmacodynamiques de l'émétine pratiquement atoxique, elle représente à notre sens une acquisition de grand avenir et son introduction thérapeutique paraît des plus souhaitables.

SUMMARY

Work on the synthetic preparation of emetine has lead to the definition of 2,3-bis dehydro-emetine hydrochloride, isomer II (2-dehydro-emetine) (DHE). DHE has extremely interesting properties as a medication since it is less toxic and yet six times more active than emetine hydrochloride. Experiments with DHE on rats and mice have been favorable, while endo-muscular application (100 mg./kg. for seven to ten days) to human subjects has resulted in the recovery of 134 patients exhibiting nearly every clinical symptom of hepatic and colic amebiasis. No signs of intoxication or other physiological disturbances were noted. Thus DHE may assume an important role in the treatment of amebiasis.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANC (F.). — Les médicaments de l'amibiase et leurs limites d'action. Journées Médicales de France. Bordeaux, 1959.
2. BRODIE (B. B. et UDENFRIEND (S.). — Estimation of basic organic compounds. Technique for appraisal of specificity. *J. Biol. Chem.*, 1945, **158**, 705.
3. BROSSI (A. et al.). — Eine neue Totalsynthese von Emetin. *Helv. Chim. Acta*, 1959, **42**, 1515.
4. BROSSI (A.), BAUMANN M., CHOPARD-DIT-JEAN (L. H.), WURSCH (J.), SCHNEIDER F.; et SCHNEIDER O.). — Syntheseversuche in

- der emetin reihe 4, racemisches 2-dehydro-emetin. *Helv. Chim. Acta*, 1959, **42**, 772.
5. GIMBLE (A. I.), DAVISON (C.) et SMITH (P. K.). — Studies on the toxicity distribution and excretion of emetine. *J. Pharm. and Exper. Ther.*, 1952, **94**, 431.
 6. HERRERO (J.), STOHLER (H.), BROSSI (A.) et FREY (J. R.). — Preliminary experimental and clinical results with a new synthetic emetin-like compound. *Annals of Biochem. and Exper. Medicine, Calcutta (à paraître)*.
 7. OSBOND (I. M.). — Synthesis and Stereochemistry of emetine, a correction. *Chem. and Ind.*, 1959, 257.
 8. PARMER (L. G.). — Distribution of Emetine in tissues. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1948, **68**, 362.
 9. RADOMSKI (J. L.), HAGAN (E. C.), FUYAT (H. N.) et NELSON (A. A.). — The pharmacology of Ipecac. *J. Pharm. and Exper. Ther.*, 1952, **104**, 421.
 10. SCHWARTZ (D. E.) et RIEDER (J.). — Microméthode de dosage spectrofluorimétrique des benzoquinolizines Ro 1-9569, Nitoman Ro 1-9334-2 déhydro-émétine rac. et émétine naturelle dans les liquides et tissus biologiques. *Clinica Chimica Acta (à paraître)*.

COMPARAISON DE LA VITESSE D'ÉLIMINATION DE LA 2-DÉHYDRO-ÉMÉTINE RAC. (= RO 1-9334) ET DE L'ÉMÉTINE NATURELLE CHEZ L'ANIMAL

Par D. E. SCHWARTZ et J. RIEDER (*)

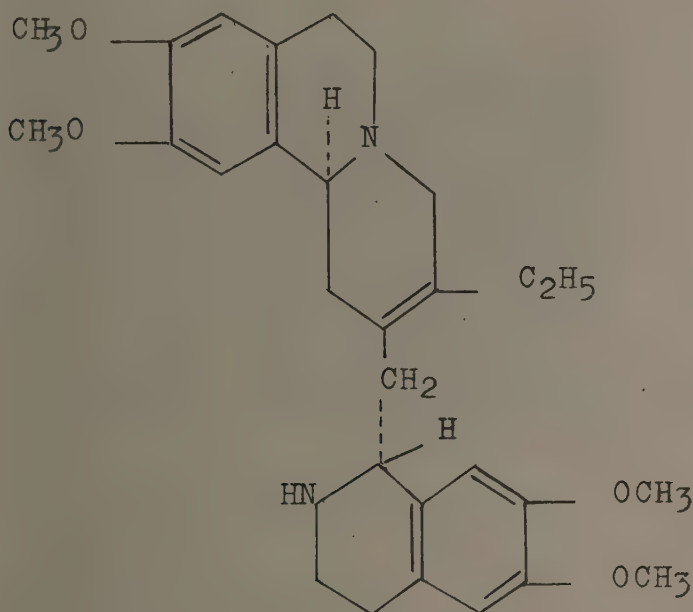
I. — INTRODUCTION

La déhydro-émétine (Ro 1-9334) (1) est une nouvelle préparation qui pourrait éventuellement remplacer l'émétine, en particulier dans le traitement de l'amibiase et de la schistosomiase. En clinique, la 2-déhydro-émétine a déjà donné des résultats thérapeutiques promettants. En outre, les expériences collationnées à ce jour concordent pour montrer que, tant chez l'homme que chez les animaux d'expérience, la 2-déhydro-émétine est notamment mieux tolérée que l'émétine (6).

Pour juger de la valeur relative de ces deux substances, il semblait intéressant d'examiner si la meilleure tolérance observée avec la 2-déhydro-émétine ne trouverait pas une explication dans une élimination plus rapide de cette préparation.

(*) Séance du 8 février 1961.

Nous avons cherché à déterminer, chez l'animal dans des conditions identiques, la vitesse d'élimination de la déhydro-émétine et de l'émétine naturelle.



2-déhydro-émétine

II. — PLAN D'ESSAI

Les animaux d'expérience ont reçu chacun une dose unique et équimolaire de l'une ou de l'autre préparation. Pour suivre leurs vitesses d'élimination du plasma, nous avons choisi le lapin. Les préparations ont été injectées par voie intra-artérielle et les prises de sang faites à intervalles rapprochés. Pour suivre la vitesse d'élimination de l'organisme entier ainsi que des organes apparemment les plus touchés par l'action toxique du médicament, nous avons choisi le cobaye. Dans ce cas, les préparations ont été administrées par voie intra-péritonéale. A un temps déterminé l'animal a été sacrifié ; le cœur et le foie ont été prélevés et dosés séparément. de même que le reste de l'animal, dépouillé de sa fourrure et de ses

pattes. La concentration des préparations dans toutes les épreuves a été déterminée à l'aide d'une nouvelle méthode spectro-fluorimétrique (3).

1. — Dosage dans le plasma.

Des lapins mâles de 3 à 3 kg. 5 sont narcotisés au nembutal (Abott). Un tube de polyéthylène est introduit et fixé dans l'*arteria carotis comunis*. On se sert de ce tube pour injecter la préparation et prélever les prises de sang. Une dose unique équimolaire à 5 mg./kg. déhydro-émétine-base (soit 5 mg. 75/kg. de déhydro-émétine, 2 HCl, resp. 5 mg. 75/kg. d'émétine 2 HCl) dans 1 ml. 5/kg. de solution de Ringer est injectée régulièrement en l'espace de 6 minutes sous contrôle du cœur par phonendoscope. Cette solution doit être préparée extemporanément pour éviter une précipitation. Le sang est prélevé 10, 20, 30, 60 et 120 minutes après la fin de l'injection. Les épreuves sont recueillies dans des tubes à centrifuger contenant 1 mg. 5 d'oxalate de potassium par millilitre de sang. Après centrifugation, le plasma est séparé et la concentration de la préparation est déterminée sur celui-ci (3).

2. — Dosage dans l'animal entier, le cœur et le foie.

Des cobayes femelles de 250 à 300 g., qui ne portent que très peu de graisses de dépôt, ont été choisis pour cet essai. On évite ainsi les complications que pourrait entraîner une accumulation de ces préparations dans les graisses. Les animaux ne subissent aucune préparation spéciale préalable : ils reçoivent avant et pendant l'essai leur fourrage habituel. Une dose unique (voir II, 1) de la préparation est administrée par voie intra-péritonéale. Les animaux sont sacrifiés respectivement 1, 3, 6, 12 et 30 jours après l'injection. Pour chaque temps et pour chaque préparation, 4 animaux sont examinés séparément. Les bêtes sont tuées par un coup à la nuque et dépouillées de leur peau et de leurs pattes (coupées au niveau de l'articulation carpal resp. tarsale). Le cœur et le foie sont immédiatement prélevés et préparés selon la technique déjà citée (3). Le reste du corps, préalablement coupé en morceaux avec des ciseaux, est homogénéisé dans un Turmix, type Waring-Blendor d'une capacité de 1 gallon, avec deux parties en poids d'eau distillée et trois parties en poids de glace (préparée avec de l'eau distillée). A 100 ml. de l'homogénat, on ajoute 2 g. 78 d'acide citrique Merck ($= \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) et 2 g. 44 de phosphate disodique Merck ($= \text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), qui sont dissous immédiatement par agitation. Le mélange ainsi réalisé correspond à un extrait d'organe préparé avec le tampon Mac Ilvaine

de double concentration et de pH 3,0. La réaction acide de l'homogénat assure l'inactivation des enzymes susceptibles de modifier chimiquement la préparation. Le dosage s'effectue dans ce cas, comme dans celui du cœur et du foie, en suivant la technique citée (3).

III. — RÉSULTATS

Les *résultats* obtenus sont présentés dans le tableau et les figures ci-après :

IV. — INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

De l'examen du tableau et des figures on peut déduire les faits suivants.

I. — *Plasma.*

Chez le lapin, l'émétine et la 2-déhydro-émétine sont éliminées rapidement et sensiblement avec la même vitesse du plasma. Dans les 30 premières minutes qui suivent l'injection, la concentration tombe brusquement, pour ne diminuer ensuite que beaucoup plus lentement et constamment.

Les concentrations en émétine et en 2-déhydro-émétine (valeurs entre parenthèses), trouvées dans le plasma à partir de la fin de l'injection, sont :

après 10 minutes	1,17 (0,41) $\mu\text{g.}/\text{ml.}$;
après 20 minutes	0,33 (0,22) $\mu\text{g.}/\text{ml.}$;
après 30 minutes	0,19 (0,14) $\mu\text{g.}/\text{ml.}$;
après 60 minutes	0,13 (0,08) $\mu\text{g.}/\text{ml.}$;
après 120 minutes	0,11 (0,04) $\mu\text{g.}/\text{ml.}$

2. — *Animal entier, foie et cœur.*

Nos essais sur le cobaye ont révélé dans ce cas une très notable différence entre le sort de l'émétine et celui de la déhydro-émétine. Les périodes de demi-élimination calculées du 1^{er} au 12^e jour après l'application du médicament sont respectivement :

<i>Animal entier</i> :	émétine	= 5,27 jours,
	déhydro-émétine	= 2,22 jours.
<i>Foie</i> :	émétine	= 4,16 jours,
	déhydro-émétine	= 1,72 jour.

La déhydro-émétine disparaît dans les deux cas plus de deux fois plus vite que l'émétine.

TABLEAU I. -- Concentrations et pourcentages de la dose administrée, retrouvés au cours du temps chez le cobaye après une injection intra-péritonéale de 5 mg./kg. de 2-déhydro-émétine rac. resp. d'émétine, moyennes de 4 animaux (Les déviations standard sont indiquées entre parenthèses).

Jours après l'administration du médicament	1		3		6		12		30		Période de demi-élimination, en jours (calculée sur les valeurs de concentration)
	Concentration µg./g.	o/o retrouvé de la dose	Concentration µg./g.	o/o retrouvé de la dose	Concentration µg./g.	o/o retrouvé de la dose	Concentration µg./g.	o/o retrouvé de la dose	Concentration µg./g.	o/o retrouvé de la dose	
Nature de la prise											
Dans « l'animal entier » (dépoillé de la peau et des pattes)	3,19 (± 0,70)	47,65 (± 10,35)	1,87 (± 0,82)	26,99 (± 7,87)	0,68 (± 0,47)	10,09 (± 7,45)	0,04 (± 0,04)	0,28 (± 0,25)	—	—	2,22
Rac. 2-déhydro-émétine (Ro 1-0334)											
Dans « l'animal entier » sans le foie	2,51 (± 1,57)	37,27 (± 9,30)	1,62 (± 1,12)	21,97 (± 7,51)	0,51 (± 2,08)	7,20 (± 5,18)	0	0	—	—	
Dans le foie	13,77 (± 2,27)	10,36 (± 1,05)	6,85 (± 1,94)	4,97 (± 0,42)	3,70 (± 2,55)	2,85 (± 2,28)	0,16 (± 0,04)	0,17 (± 0,04)	—	—	1,72
Dans le cœur (*)			0,98		0,22						
Dans « l'animal entier » (dépoillé de la peau et des pattes)	3,72 (± 0,70)	55,87 (± 9,99)	3,79 (± 0,73)	58,72 (± 14,88)	2,39 (± 0,74)	40,17 (± 14,75)	0,96 (± 0,70)	15,85 (± 11,37)	0,32 (± 0,29)	5,45 (± 4,89)	5,27
Émétine nat.											
Dans « l'animal entier » sans le foie	2,57 (± 3,54)	40,05 (± 8,49)	3,02 (± 3,02)	44,28 (± 10,25)	1,94 (± 5,36)	31,02 (± 11,65)	0,82 (± 0,86)	12,82 (± 10,28)	0,30 (± 0,23)	5,27 (± 4,66)	
Dans le foie	21,67 (± 4,24)	15,81 (± 1,48)	17,68 (± 3,75)	14,40 (± 4,35)	10,51 (± 6,10)	9,15 (± 3,65)	3,55 (± 1,56)	3,10 (± 1,28)	0,16 (± 0,06)		4,16
Dans le cœur (*)			3,98		1,38						
Différence des moyennes (*) des deux préparations dans « l'animal entier »	0,53	8,22	1,91	31,83	1,71	30,09	0,96	15,57	0,32	5,45	
P	> 0,1	> 0,1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,02	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	

(*) Seuls deux animaux ont été utilisés pour le dosage dans le cœur. Les déviations standard n'ont donc pas été calculées pour cet organe. (**) La différence des moyennes a été contrôlée au moyen du test-t, d'après R. A. Fisher.

Elimination de l'émetine (O---O) et de la 2-déhydro-
-émetine (●—●) du plasma chez le lapin.
Valeurs individuelles et moyennes.

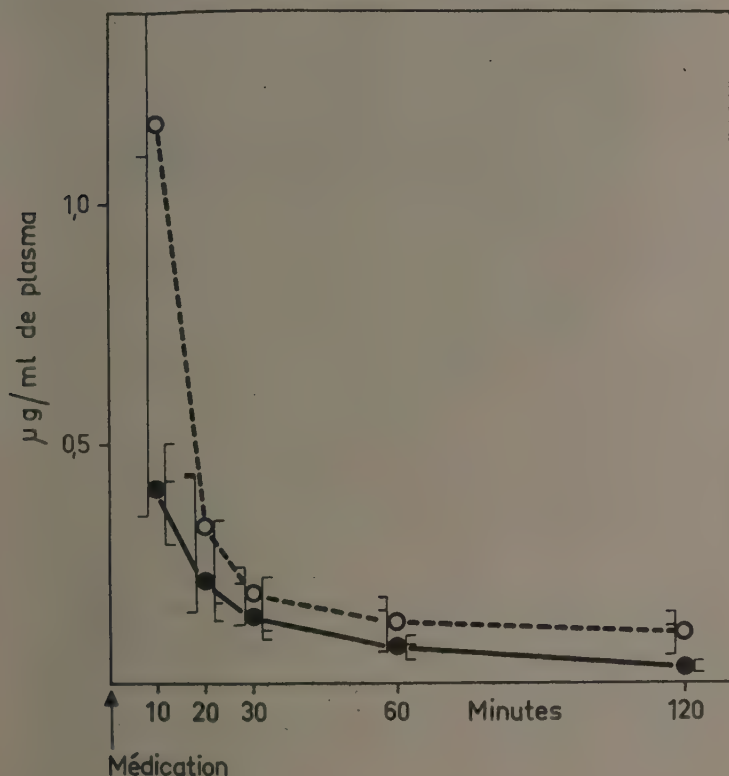


Fig. 1.

Médication : quantité équimolaire à 5 mg./kg. de 2-déhydro-émetine base en une seule injection intra-artérielle.

Si dans le calcul des périodes de demi-élimination on avait tenu compte encore des valeurs trouvées au 30^e jour, la différence de vitesse d'élimination des deux préparations eût été encore plus marquée. On peut s'en rendre compte en examinant la figure 2.

Les concentrations trouvées pour la déhydro-émetine tombent en l'espace de 12 jours, pour l'émetine en l'espace d'environ 30 jours, au seuil-limite de sensibilité de la méthode (ce seuil est pour la

déhydro-émétine de 0,05 à 0,1 $\mu\text{g./g.}$, pour l'émétine de 0,2 à 0,4 $\mu\text{g./g.}$.

La 2-déhydro-émétine et l'émétine se trouvent concentrées en quantité considérable dans le foie.

Nous avons calculé pour la déhydro-émétine et l'émétine les moyennes des concentrations trouvées entre le 1^{er} et le 12^e jour, d'une part dans le foie, d'autre part dans le reste de l'animal. Il ressort de ces chiffres que la concentration dans le foie dépasse,

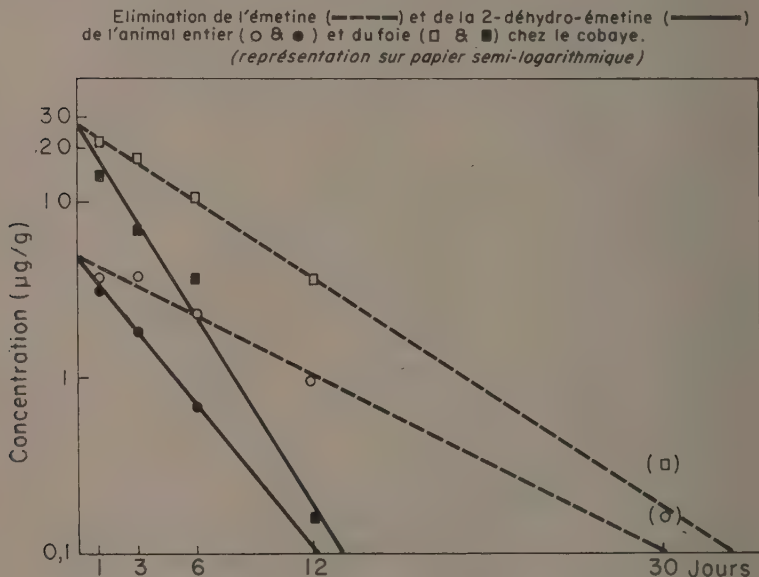


Fig. 2.

Médication : quantité équimolaire à 5 mg./kg. de 2-déhydro-émétine base en une seule injection intrapéritonéale.

dans le cas de la déhydro-émétine de 5,3 fois, dans le cas de l'émétine de 6,4 fois, celle trouvée dans le reste de l'animal.

Dans le cœur nous n'avons pas noté une concentration élevée en émétine ou en déhydro-émétine. Lorsqu'on fait la moyenne des concentrations trouvées dans le cœur et celle, pour les mêmes animaux, de l'animal entier moins le foie, on obtient des chiffres pratiquement identiques. Ceci est vrai tant pour l'émétine que pour la déhydro-émétine.

Remarque. — Il faut signaler que les chiffres donnés dans le tableau I pour le cœur sont à chaque temps la moyenne de 2 animaux seulement et non de 4 comme c'est le cas pour le foie et l'animal entier.

V. — DISCUSSION

Plusieurs auteurs déjà se sont attachés à suivre le sort de l'émétine injectée à l'animal. L'émétine a été dosée après administration au chien par RADOMSKI et al. (4), au lapin par PARMER (5), au chien, au rat et à la souris par GIMBLE et al. (6). Tous ces auteurs se sont servis de la méthode colorimétrique au méthyl-orange de BRODIE et al. (7). Une forte concentration de la préparation a été mise en évidence dans le foie (5, 4, 6), dans la rate et les reins (4, 6), cependant que celle trouvée dans le cœur était relativement faible (6). Tenant compte de ce dernier résultat, on a cherché à expliquer la cardiotoxicité de l'émétine en attribuant au cœur une sensibilité particulière à cet alcaloïde (6).

Nos recherches sur le cobaye, faites à l'aide d'une nouvelle méthode de dosage fluorimétrique, confirment pour le cœur et le foie les résultats des auteurs précités. Nos résultats sur l'animal entier, cependant, sont en contradiction avec ceux de GIMBLE et al. (6). Ces auteurs ont injecté par voie intra-péritonéale 40 mg./kg. d'émétine à des souris et dosé la préparation dans l'animal entier. Ils n'ont observé aucune élimination de la préparation chez ces animaux entre le 8^e et le 30^e jour d'expérience. Nous avons repris, dans les mêmes conditions, l'essai de GIMBLE sur les souris mais en mesurant l'émétine à l'aide de notre méthode fluorimétrique (3) dont la sensibilité surpasse de 25 fois celle du procédé utilisé par GIMBLE et al. Cet essai nous a montré que dans le cas de la souris l'émétine est déjà entièrement éliminée au bout de 12 jours. Ce résultat semble indiquer que la période de demi-élimination de l'émétine est plus courte chez la souris que chez le cobaye (voir chiffres paragraphe V.2). Après application intra-péritonéale de 5 mg./kg. d'émétine au cobaye, nous n'avons pu en aucun cas retrouver au 30^e jour d'expérience, dans l'animal entier, plus de 10 0/0 de la dose injectée.

VI. — CONCLUSION

Nos résultats démontrent que la déhydro-émétine est éliminée de l'organisme beaucoup plus vite que l'émétine.

En conséquence, le temps pendant lequel elle pourrait exercer une action toxique est notablement raccourci. Ceci favorise sans doute une meilleure tolérance.

VII. — RÉSUMÉ

Une étude comparative de la vitesse d'élimination de la 2-déhydro-émétine et de l'émétine chez l'animal est décrite.

L'élimination est suivie au moyen d'une nouvelle méthode spectrofluorimétrique après administration d'une dose unique de 5 mg. kg. de la préparation.

La 2-déhydro-émétine et l'émétine sont dosées :

— dans le plasma sanguin du lapin, après injection intra-artérielle ;

— dans l'animal entier et séparément dans le foie et le cœur du cobaye après injection intra-péritonéale.

Les principaux résultats obtenus sont les suivants :

1. La vitesse d'élimination de la 2-déhydro-émétine et de l'émétine dans le plasma sanguin est très semblable : rapide pendant les 30 minutes qui suivent la médication, elle se ralentit beaucoup et devient plus constante dans les heures qui suivent.

2. La 2-déhydro-émétine est éliminée de l'animal entier et du foie plus de deux fois plus vite que l'émétine.

Les périodes de demi-élimination suivantes ont été calculées :

Pour le corps entier : émétine = 5,27 jours.

(dépouillé de la peau 2-déhydro-émétine = 2,22 jours.
et des pattes)

Pour le foie : émétine = 4,16 jours.

2-déhydro-émétine = 1,72 jour.

Les concentrations des deux préparations dans l'animal entier et le foie tombent, pour la 2-déhydro-émétine en 12 jours, pour l'émétine en 30 jours, près de la limite de sensibilité du procédé d'analyse.

3. La 2-déhydro-émétine et l'émétine se trouvent concentrées en quantité considérable dans le foie.

4. La concentration en 2-déhydro-émétine et en émétine dans le cœur n'est pas plus élevée que celle trouvée dans l'animal entier.

Nos résultats permettent de conclure, qu'à doses égales, la 2-déhydro-émétine, en vertu de sa plus rapide élimination, se trouve dans les organes en concentration constamment inférieure à celle de l'émétine. Ce fait contribue sans doute à la rendre mieux tolérée.

SUMMARY

The rate of disappearance of 2-dehydro-emetine and emetine in laboratory animals has been compared. Each animal received the drug as a single parenteral dose of 5 mg./kg. body weight. At various times after its application the drug remaining in the body was measured by a new spectrofluorimetric method.

Determinations were made: in blood plasma after intraarterial administration to rabbits, in the entire body and separately in the liver and in the heart after intraperitoneal injection into guinea pigs.

The following results were obtained:

1. The rate of disappearance of 2-dehydro-emetine and emetine from blood plasma is very nearly the same. It is rapid during the first 30 minutes after the injection but slows down and becomes more constant in the following hours.

2. 2-dehydro-emetine disappears from the entire body and from the liver more than twice as fast as emetine.

The following half-life periods were determined:

Entire body : emetine = 5,27 days.

(after removal
of fur and paws)

2-dehydro-emetine = 2,22 days.

Liver : emetine = 4,16 days.

2-dehydro-emetine = 1,72 day.

The concentration of the drug in the entire body and in the liver is lowered, in the case of 2-dehydro-emetine after 12 days in the case of emetine after 30 days, nearly to the limit of sensitivity of the method.

3. 2-dehydro-emetine and emetine are both found in high concentration in the liver.

4. No particularly high concentration of either preparation was found in the heart.

Our results lead to the conclusion that, following the application of equal doses, 2-dehydro-emetine because of its higher rate of elimination, will constantly be present in the organs at a lower concentration than emetine. This could explain the better tolerance observed with 2-dehydro-emetine.

*Département de recherches médicales
de la maison F. Hoffmann-La Roche et Cie S. A., Bâle.*

RÉFÉRENCES

- (1) BROSSI (A.), BAUMANN (M.), CHOPARD-DIT-JEAN (L. H.), WURSCH (J.), SCHNEIDER (F.) et SCHNIDER (O.). — Syntheseveruche in der emetin-reihe 4, racemisches 2-dehydro-emetin. *Helv. Chim. Acta*, 1959, **42**, 772.
- (2) HERRERO (J.), STOHLER (H.), BROSSI (A.) et FREY (J. R.). — Preliminary experimental and clinical results with a new synthetic emetin-like compound. *Annals of Biochem. and Exper. Medecine*, Calcutta (à paraître).
- (3) SCHWARTZ (D. E.) et RIEDER (J.). — Microméthode de dosage spectrofluorimétrique des benzoquinolizines Ro 1-9569 = Nitoman, Ro 1-9334 = 2-déhydro-émétine rac. et émétine naturelle dans les liquides et tissus biologiques. *Clinica Chimica Acta* (à paraître).
- (4) RADOMSKI (J. L.), HAGAN (E. C.), FUYAT (H. N.) et NELSON (A. A.). — The pharmacology of Ipecac. *J. Pharm. and Exper. Ther.*, 1952, **104**, 421.
- (5) PARMER (L. G.). — Distribution of Emetine in tissues. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1948, **68**, 362.
- (6) GIMBLE (A. I.), DAVISON (C.) et SMITH (P. K.). — Studies on the toxicity, distribution and excretion of emetine. *J. Pharm. and Exper. Ther.*, 1952, **94**, 431.
- (7) BRODIE (B. B.) et UDENFRIEND (S.). — Estimation of basic organic compounds. Technique for appraisal of specificity. *J. Biol. Chem.*, 1945, **158**, 705.

**LE FACTEUR TAILLE DANS SES RAPPORTS
AVEC LA SPÉCIFICITÉ DES AMIBES
DU GENRE ENTAMOEBA
ET AVEC LEUR COMPORTEMENT BIOLOGIQUE
CHEZ L'HOTE**

Présentation filmée d'une culture d'*E. hartmanni*.

Caractères et comparaison avec *E. histolytica*.

Par Louis LAMY (*)

Nous n'avons pas l'intention d'entreprendre une discussion complète de ces problèmes qui ont encore été à l'ordre du jour du dernier Congrès de Médecine tropicale de Lisbonne en 1958 et qui sont traités par P. C. C. GARNHAM dans le dernier rapport de l'O. M. S. qui vient de paraître. Nous voudrions seulement reposer le problème pour présenter un document filmé sur *E. hartmanni*, susceptible de

(*) Séance du 8 février 1961.

contribuer à la détermination de la place qu'occupe cette Amibe dans l'ensemble du type nucléaire *histolytica*.

La question n'est pas nouvelle et nous ne pouvons pas citer tous ceux qui l'ont étudiée depuis le début de ce siècle. Nous rappellerons seulement les noms de ELMASSIAN, 1909 ; VON PROWAZEK, 1912 ; KUENEN et SWELLENGREBEL, 1917 ; BRUG, 1917 ; tous les travaux de DOBELL depuis 1918 ; de BRUMPT depuis 1925 ; ainsi que les données et commentaires récents de C. A. HOARE, 1952-1958 sur les rapports hôte-parasite dans l'amibiase ; ceux de R. B. BURROWS et coll. sur *E. hartmanni*, 1957 ; de R. ELSDON-DEW et coll., 1958-1959 sur la différenciation entre *E. hartmanni* et *E. histolytica* ; de I. DE CARNERI sur l'origine des souches, 1958.

Après les premiers travaux concernant les Amibes et les syndromes pathologiques qu'on leur rapporte, SCHAUDINN en 1903 a donné le nom d'*Entamoeba histolytica* (= *E. dysenteriae* Councilman et Lafleur, 1891 de l'École française) à l'Amibe dysentérique de l'Homme.

Il est naturellement bien difficile d'avoir un critère de l'espèce pour des organismes chez lesquels on ne connaît aucun phénomène sexuel. Toutefois, les caractères nucléaires ont déjà permis de faire une première séparation et classification des genres et de plusieurs espèces parasites de l'Homme.

Dans cette note nous ne considérerons que les Amibes du genre *Entamoeba*, c'est-à-dire celles dont le noyau comporte une couche ou des amas de chromatine périphérique et plus particulièrement celles qui possèdent un caryosome central ou subcentral et dont les kystes à chromidium ont 4 noyaux du même type que ceux des trophozoïtes.

En somme nous ne nous occuperons que des Amibes dont le noyau est du type *E. histolytica*.

On peut considérer que le problème se pose de la façon suivante :

1° Il existe chez l'Homme des manifestations dysentériques avec selles muco-sanglantes dans lesquelles on trouve des trophozoïtes de grande taille allant jusqu'à 40 μ très mobiles, souvent hématophages, pouvant pénétrer dans les ulcérations de la muqueuse intestinale et dans la paroi ne présentant pour ainsi dire jamais de kystes associés.

Ces formes correspondent au type *histolytica*.

2° Après disparition des troubles dysentériques :

chez des sujets n'ayant jamais présenté de manifestations aiguës :

chez des sujets avec troubles colitiques ou diarrhéiques plus ou moins marqués ;

chez des sujets n'ayant jamais présenté aucun trouble et n'en présentant pas actuellement.

On peut observer des trophozoïtes pouvant être plus petits : 20, 25, 30 μ relativement moins mobiles, non hématophages (il n'y a pas d'hématies dans l'intestin) très souvent associés à des kystes à chromidium et à 4 noyaux.

Ces formes correspondent au type *minuta*.

3° Enfin on peut trouver dans les mêmes conditions que celles énumérées au paragraphe 2, des trophozoïtes de très petite taille, 4, 5, 7 μ parfois jusqu'à 10 μ , bien mobiles, non hématophages, très souvent associés à des kystes à chromidium et à 4 noyaux mais de taille naturellement en rapport avec celle des trophozoïtes.

Ces formes correspondent au type *hartmanni*.

Voici donc ce que l'on peut observer chez l'Homme, voyons maintenant ce qui se passe *en culture*.

1° Que l'on enseme des trophozoïtes *histolytica* hématophages provenant d'une dysenterie aiguë, ou bien des formes d'allure *minuta* provenant d'un porteur même asymptotique, on obtient des cultures qui rapidement prennent l'aspect que vous verrez sur le film et qui phagocytent l'amidon de riz avec une grande activité. On note partout un très fort *polymorphisme*, comportant des variations en taille et en volume pouvant être énormes. Toutefois, si l'on trace une courbe biométrique de fréquence, on constate que cette courbe à un seul sommet tend vers la courbe classique en cloche.

Si l'on étudie ce polymorphisme sur un grand nombre de cultures de provenances différentes : origines géographiques, porteurs divers, on aura l'impression dans certains cas, à un examen global, à faible grossissement, d'avoir affaire à des Amibes de taille *plus grande* que la moyenne, d'autres fois à des Amibes de taille *plus petite* que la moyenne, (ceci par comparaison réciproque de plusieurs cultures entre elles). Pourtant à un examen plus détaillé on retrouvera toujours un polymorphisme marqué et une courbe biométrique du même type.

2° Si on enseme des Amibes forme *hartmanni*, on obtient des cultures que vous verrez sur le film et où on retrouve un polymorphisme marqué, mais naturellement à l'échelle de cette Amibe de taille extrêmement faible. Dans de telles cultures on ne trouve jamais de trophozoïtes atteignant la taille de petites *minuta*, pas plus d'ailleurs que ces dernières ne peuvent, dans l'autre sens, atteindre celle de *hartmanni*.

En somme, toutes ces observations semblent indiquer :

a) que le type *hartmanni* se détache nettement du reste du groupe nucléaire *histolytica* ;

b) qu'au contraire, les types *minuta* et *histolytica* s'intriquent et se confondent.

Il resterait à voir ce qui se passe chez l'animal. Les nombreux essais pratiqués par divers auteurs, ne donnent pas de résultats concordants, car on ne peut pas comparer facilement les souches utilisées, les animaux qui ont été contaminés et surtout les contextes bactériens, intestinaux, etc., associés aux Amibes elles-mêmes.

Données concernant la souche d'E. hartmanni présentée.

La culture d'*E. hartmanni* que nous présentons a été isolée en novembre 1959 chez une malade ayant séjourné en Afrique du Nord et manifestant des troubles colitiques et diarrhéiques importants.

Cette souche a été conservée très prospère sur milieu de Dobell jusqu'en août 1960 c'est-à-dire pendant 9 mois. Pendant toute cette période elle a montré une grande stabilité, avec multiplication abondante des trophozoïtes, dont la taille est toujours restée inférieure à 10 μ environ. Avec une combinaison optique suffisante (à l'immersion) les trophozoïtes présentent une mobilité tout à fait comparable à celle d'*E. histolytica*. La phagocytose de l'amidon de riz est active mais il ne peut s'agir que de petits fragments de grains, les grains entiers étant d'un volume, en général, trop important pour des Amibes de cette taille.

Il n'a pas été observé d'hématophagie, chez l'hôte pour *E. hartmanni*, mais dans ce cas il y a presque une impossibilité physique.

A ce propos ajoutons que l'hématophagie ne constitue pas un caractère pathogène en soit. On sait que dans les cas aigus avec glaires muco-sanglantes, nombreuses sont les Amibes ne phagocytant pas d'hématies et on sait d'autre part, qu'en culture, ce phénomène est extrêmement difficile à provoquer, alors que l'amidon est recherché activement. La grande taille des formes hématophages d'*histolytica* n'est de plus que la conséquence de l'hématophagie.

En effet, si la grande taille devait être considérée comme caractéristique de la forme *histolytica*, on retrouverait ces grandes Amibes parmi les trophozoïtes ayant pénétré dans la muqueuse et dans les tissus. Or, et c'est un fait que nous n'avons pas relevé dans la littérature, les formes histolytiques des tissus sont toujours beaucoup plus petites que les formes hématophages des ulcérations et des amas muco-sanglants, tout en tenant compte de la contraction due à la fixation et de l'épaisseur de la coupe. Il est bien évident que si des trophozoïtes d'*E. hartmanni* pénétraient dans les tissus, il serait pour ainsi dire pratiquement impossible de les identifier parmi des formes *histolytica* diversement coupées.

En tout cas, pour notre part et pour un nombre déjà très important d'examens de selles, nous n'avons rencontré que rarement des Amibes répondant nettement au type *hartmanni*, aussi bien d'ailleurs pour des sujets venant des différentes parties du monde que pour ceux n'ayant pas quitté la France. Cette espèce est beaucoup moins fréquente que *Endolimax nana* et surtout que *Dientamoeba fragilis*.

COMMENTAIRES

Après l'idée première que toute Amibe répondant au type nucléaire *histolytica* et possédant de ce fait des kystes à 4 noyaux devait être considérée comme pathogène, l'observation des différents syndromes pathologiques dont nous avons parlé, associés à l'existence de très nombreux porteurs asymptomatiques et à la présence de populations d'Amibes de petite taille et même de très petite taille, ont conduit nombreux auteurs à admettre que tout semblait se passer comme si la taille des trophozoïtes (et par corrélation celle des kystes) était en rapport avec la pathogénicité et la virulence des Amibes considérées.

C'est de là que découlent toutes les affirmations, négations et discussions concernant :

d'une part les rapports entre la taille et la spécificité des Amibes du type nucléaire *histolytica* ;

d'autre part, les relations entre la taille, la pathogénicité et la virulence des Amibes de ce même type nucléaire.

Naturellement, la solution théorique était facile à énoncer et il était tentant de dire : il existe une espèce pathogène, l'Amibe dysentérique et une espèce non pathogène, expliquant les nombreux cas de parasitisme sans manifestations pathologiques.

Mais les choses ne sont pas aussi simples.

En tout cas, il semble bien acquis que, pour la forme *hartmanni*, la très petite taille et la très grande stabilité constituent deux caractères bien *fixés génétiquement*, donc de nature spécifique, faisant de cette forme une espèce : *E. hartmanni* telle que l'a reconnue VON PROWAZEK en 1912. Mais il est bien évident que cette espèce ne peut pas, à elle seule fournir une explication suffisante à tous les porteurs asymptomatiques.

L'espèce *E. dispar* définie par E. BRUMPT en 1925 tentait de répondre à ce désir et à ce besoin de dégager une espèce non pathogène du reste du type *histolytica* allégé d'*E. hartmanni*.

Faute de pouvoir trancher entre une espèce toujours commensale et une espèce toujours pathogène et en attendant de pouvoir, un jour peut-être, définir des caractères significatifs, pourquoi ne pas

voir dans tout l'ensemble du type nucléaire *histolytica*, une série d'étapes non matérialisées par des espèces mais par un potentiel de pathogénicité et de virulence variable et essentiellement fonction de nombreux facteurs susceptibles d'induire, favoriser et conduire la transformation des formes *minuta* en forme *histolytica* : climat, milieu intestinal, état de la muqueuse, bactéries associées, virus entériques, etc.

Aux 2 pôles opposés seraient alors : *E. histolytica* et *E. hartmanni*. Selon le contexte associé, les trophozoïtes du groupe *histolytica* pourraient donner :

1° Des formes hématophages, s'il y a des micro-hémorragies de la muqueuse ;

des formes pénétrant dans la muqueuse s'il y a un début d'ulcération et progressant plus ou moins profondément grâce à leur pouvoir histolytique.

Dans ce cas les trophozoïtes tendent vers la forme *histolytica* et les kystes ne se forment pas. L'enkystement ne peut se produire que dans un intestin normal, c'est-à-dire offrant aux Amibes les conditions favorables à ce phénomène capital de leur cycle biologique. Dans le cas considéré, l'intestin n'est pas normal et les kystes n'apparaissent pas.

2° Les trophozoïtes peuvent vivre dans un intestin où se manifestent des troubles colitiques et diarrhéiques plus ou moins marqués.

Dans ce cas ils tendent vers la forme *minuta* et on voit apparaître des kystes, en nombre d'ailleurs réduit.

3° Les trophozoïtes peuvent demeurer à l'état commensal, dans l'intestin de porteurs asymptomatiques, sans qu'il y ait d'ailleurs aucune raison pour que cet état ne se prolonge pas chez de tels sujets pendant toute leur existence.

Dans ce cas, on aura encore des formes *minuta* et les kystes seront en général beaucoup plus nombreux. Cet état correspond à l'intestin normal, favorable à l'enkystement.

E. hartmanni de son côté peut très bien être considérée comme une population *fixée génétiquement*, résultat de la sélection première de trophozoïtes anormalement petits du type *minuta*. Ces trophozoïtes que l'on peut très bien rencontrer dans des intestins malades, ne sont pas toujours accompagnés de kystes, car pour eux, comme pour *E. histolytica* intervient la même condition, celle de facteurs intestinaux favorables à l'enkystement.

Cette façon de voir permet d'expliquer aussi bien les cas de dysenterie aiguë, que les cas plus ou moins marqués de troubles colitiques et diarrhéiques et même ceux des porteurs asymptomatiques. Tout n'est qu'une question d'apparition et de mise en jeu de facteurs

déclenchant le processus qui fera passer les Amibes de l'état commensal à l'état d'agressivité.

De plus, elle permet également de penser que la présence d'Amibes du type nucléaire *histolytica* dans un intestin, ne doit donc pas entraîner l'instauration automatique d'une thérapeutique anti-amibienne si aucun élément pathologique ne peut être relié à la présence de ces Amibes.

En tout cas, *E. hartmanni* étant mise à part, nous pouvons dire que chez l'hôte normal, l'Homme, dans les cultures ou chez l'hôte expérimental, l'animal, ni la taille, ni le comportement des différentes Amibes du type nucléaire *histolytica*, ne peuvent fournir, dans l'état actuel des choses, des arguments et des caractères significatifs à la définition d'espèces concordant avec eux.

SUMMARY

After a cinematographic presentation of a culture of *E. hartmanni*, and a comparison with *E. histolytica*, the author considers the relationship of size, specificity and behaviour of Amibes of the nuclear type *histolytica*.

Putting aside *E. hartmanni*, in the present state of our knowledge it seems reasonable to consider the whole of this nuclear type as a series of non-materialized stages in the species, and particularly as a function of various factors able to induce, aid and guide the transformation of the forms *minuta* to *histolytica*.

*Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.*

BIBLIOGRAPHIE

On pourra consulter les notices bibliographiques dans :

- BURROWS (R. B.). — *Entamoeba hartmanni*. *Am. J. of Hyg.*, 1957, 65, 172-188.
- CARNERI (I. DE). — Recherches sur l'origine possible des souches apathogènes d'*Entamoeba histolytica*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 616-627.
- ELSDON-DEW (R.). — *Entamoeba histolytica* and *E. hartmanni*. *South Afr. J. Science*, 1959, 55, 40-42.
- FREEDMAN (L.) et ELSDON-DEW (R.). — Size as a criterion of species in the human intestinal amoebae. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1959, 8, 327-330.
- HOARE (C. A.). — The enigma of host-parasite relations in amoebiasis. *Rice Institute Pamphlet*, 1958, 45, 23-35.
- LAMY (L.). — Commentaires sur les kystes et l'enkystement des Amibes dysentériques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 250-256.

NOUVELLES MYCOSES SOUS-CUTANÉES AU SUD-CAMEROUN

Par R. BLACHÉ, P. DESTOMBES et O. NAZIMOFF (*)

Deux ans et demi de pratique anatomo-pathologique à l'Institut d'Hygiène de Douala ont mis l'un de nous (R. B.) en présence d'un certain nombre de mycoses sous-cutanées. Les pièces étaient reçues déjà fixées et, pour quelques malades seulement, hospitalisés à Douala, des cultures furent tentées après qu'un diagnostic histologique de mycose ait été porté. Malheureusement ces tentatives d'isolement de souches se sont révélées infructueuses malgré des essais sur place et aussi à Paris après expédition de matériel frais au service de Mycologie de l'Institut Pasteur (**). Les diagnostics sont donc purement histologiques. Ils ont cependant paru suffisamment intéressants pour devoir être signalés. Nous décrivons les cas suivants :

1^o l'observation d'un mycétome du cuir chevelu dû à un champignon vrai dont le grain offre une morphologie non signalée jusqu'ici :

2^o celle d'une morphologie fongique filamenteuse dans une lésion pseudo-tumorale de la lèvre; un champignon très comparable n'a jusqu'ici été décrit qu'en Indonésie par EMMONS ;

3^o enfin, quatre cas de mycétomes atteignant les membres, tous dus à un germe réalisant des grains de petite taille et présentant des analogies avec celui que CONANT, aux États-Unis a figuré sous le nom de *Nocardia asteroides*.

*
* *

Le Cameroun qui s'étend du 2^e au 13^e parallèle Nord, est de forme grossièrement triangulaire. Sa base s'étend le long du 2^e parallèle et les deux côtés convergent vers le Tchad. La partie Sud-Cameroun a une physionomie bien à elle : limitée au Nord par une chaîne volcanique, elle s'élève progressivement du niveau de la mer (golfe de Guinée) jusqu'à une altitude de 1.000 à 1.500 m. au niveau de l'Adamaoua.

Les pluies sont très importantes sur la côte (4 m. 50 annuellement à Douala) et diminuent à mesure qu'on s'éloigne vers le Nord et

(*) Séance du 8 février 1961.

(**). Nous remercions ici nos amis mycologues G. SEGRETAIN, F. MARLAT, E. DROUOT et J. SATRE de l'aide qu'ils nous ont apportée dans cette étude.



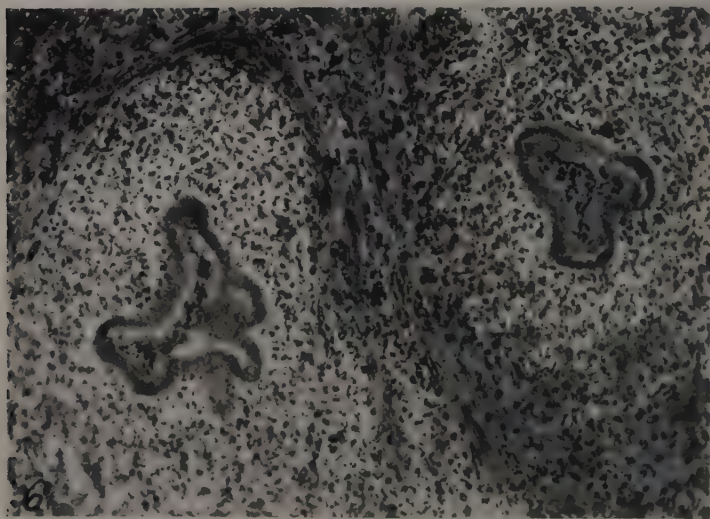
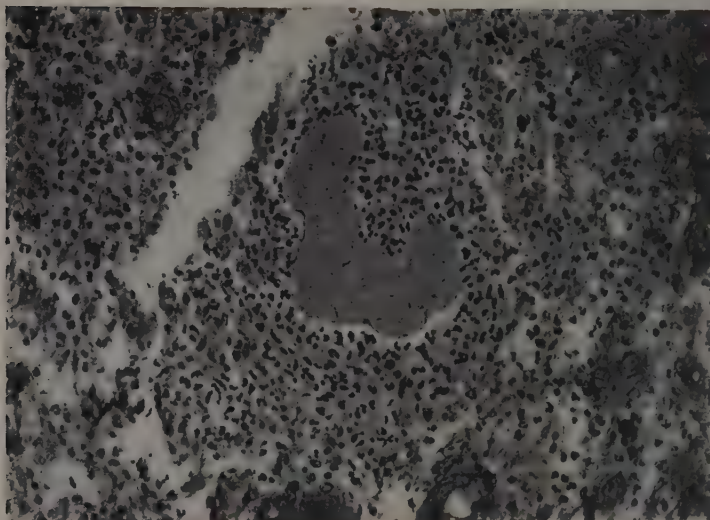
1 a-b. Obs. 1 : Mycétome du cuir chevelu à nombreux nodules non fistulisés ; extension jusqu'au vertex.
1 c. Obs. 1 : Histologie d'un grain. Hématéine-éosine-safran. Coupe BA. 386 (Agr. 260 $\times$).

2 a. Obs. 2 : Tuméfaction diffuse à nodules sous-cutanés profonds.

2 b. Obs. 2 : Granulome polymorphe hébergeant de multiples coupes transversales de filaments, engainés d'une réaction fibrinoïde dense. Hématéine-éosine-safran. Coupe Z. 836 (Agr. 135 $\times$).

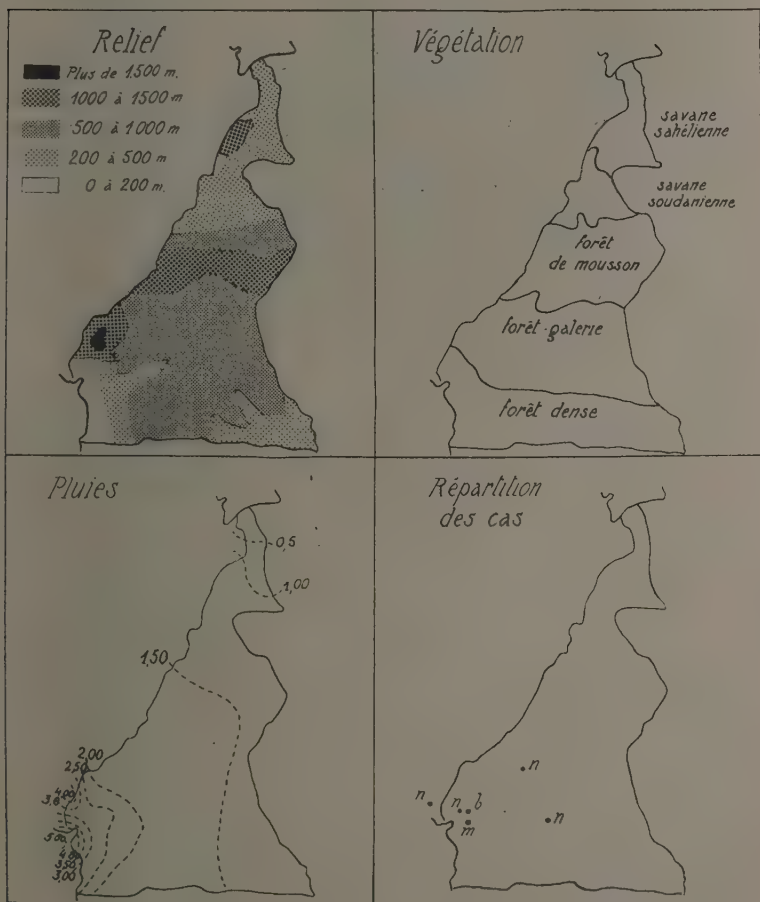
2 c. Obs. 2 : Filament coupé longitudinalement. Il héberge des noyaux. Bleu azur (Agr. 610 $\times$).

3. Obs. 3 : Mycétome de la main. Récidive sous greffe. Nombreux nodules plus ou moins fistulisés. Évolution 6 ans.



5. Obs. 5 : Mycétome du pied. Grains plus trapus et moins riches en germes. Trichrome bleu. Coupe n° 423-58 (Agr. 260 $\times$).
6. Obs. 6 : Mycétome du pied. Morphologie différente de celle des trois cas précédents. Hémalaun-éosine-safran. Coupe BA. 1047 (Agr. 260 $\times$).

l'Est. Le Sud-Cameroun est couvert par une forêt dense sur une bande horizontale du 2^e au 4^e parallèle et se transforme en forêt galerie vers le Nord (voir schéma). Toute cette zone est relativement peuplée : Groupe Bamiléké vers la frontière du Cameroun britannique et Groupe Douala.



CARTES

1. *Mycétome du cuir chevelu.* — EB... IDELETTE est une jeune femme de 33 ans. Appartenant à la bourgeoisie de Douala où elle a toujours vécu, elle a demandé au chirurgien de la débarrasser d'une série de tuméfactions

non douloureuses, mais fort gênantes du cuir chevelu : des nodules ont en effet apparu progressivement depuis une dizaine d'années. Le premier en date siège dans la région occipitale et atteint le volume d'une noix, d'autres se sont développés dans son voisinage et l'ensemble forme maintenant une série de nodules très saillants, fermes, rénitents, épars dans une large zone de la partie postérieure du crâne. Ils sont bien isolés les uns des autres par des intervalles de peau apparemment saine (Pl. IV, 1a et 1b).

Le chirurgien pratique une biopsie, mais devant l'extrême vascularisation et l'étendue des lésions, il renonce à une exérèse totale. La malade se refuse d'ailleurs à toute nouvelle intervention.

L'examen histologique (BA. 386) montre qu'il s'agit d'un *mycétome fongique* à grains nombreux, non pigmentés, de forme surtout polygone (Pl. IV, 1c) mais aussi ovulaire, semi-lunaire ou réniforme dont la largeur moyenne mesurée sur 10 grains va de 130 à 190 μ et la longueur de 180 à 260 μ , atteignant dans un seul cas 350 μ .

Ces grains sont formés d'un feutrage filamenteux fongique un peu moins dense au centre qu'en périphérie où existent quelques vésicules de 10 à 13 μ . Un de ses caractères essentiels est une couronne de « ciment » homogène bridant les efflorescences extrêmes du champignon. Ce ciment légèrement éosinophile prend assez fortement le Ziehl. Il provoque enfin, en plus de la réaction purulente habituelle, une importante réaction plasmodiale à corps étranger.

2. BEJE..., Bamiléké, de 30 ans, d'état général déficient, consulte au Service d'O. R. L. de l'Hôpital de Douala en avril 1959. Il présente depuis un an environ une hypertrophie globale de la lèvre supérieure (Pl. IV, 2a) plus marquée à droite et qui remonte assez haut vers la pommette. L'induration globale permet cependant de percevoir, dans la profondeur, des nodosités à limites peu nettes. Le spécialiste prélève par biopsie un de ces nodules et nous l'adresse pour examen histologique. Le malade s'évade.

La coupe Z. 836 montre que le tégument est remanié par un processus inflammatoire granulomateux à siège dermique profond et hypodermique. Le centre du granulome renferme de multiples flots fibrinoïdes denses, très colorables, de forme irrégulière, arrondis ou allongés, toujours centrés par une lumière également arrondie ou allongée (Pl. IV, 2b). Celle-ci, à fort grossissement, s'avère constituée par un *filament mycélien* coupé sous toutes les incidences. Il est parfois ramifié et quelques cloisons sont visibles. Au centre du tube flottent quelques noyaux (Pl. IV, 2c). Ce mycélium se présente en filaments isolés et non en grains. Il se colore faiblement par l'hémalum, le Gram, le bleu azur. Au Hotchkiss la membrane, fine, est bien différente de celle d'un *mucor* ou d'un *aspergillus*.

Le Docteur E. DROUHET, que nous remercions vivement de son aide, a bien voulu examiner nos préparations et a conclu que cette morphologie était pratiquement identique à celle décrite par EMMONS comme due à *Basidiobolus ranarum* Eidam, 1887.

Mais, contrairement aux cas cliniques rapportés par LIE-KIAN-JOE dans lesquels l'évolution paraît spontanément favorable, l'état de ce malade revu en juin 1960, était aggravé par une extension de la tuméfaction et une infiltration plus accentuée du visage.

3. N... MONIQUE, jeune femme de 24 ans, en bon état général, est hospitalisée en août 1959 pour une tuméfaction de la face dorsale de la main droite. Il s'agit de la récurrence d'une lésion identique apparue sponta-

nément 6 ans auparavant puis, après deux ans d'évolution, opérée à Tiko, au Cameroun britannique, où la malade a toujours vécu. Des traces de points de suture sont encore visibles et à côté de zones d'aspect chéloïdien, d'autres multinodulaires, ulcérées en plusieurs points, donnent issue à un liquide légèrement purulent. La partie chéloïdienne apparaissant saine, le chirurgien n'enlève en totalité que la région nodulaire. Cette exérèse est difficile en raison de fortes adhérences au plan profond ; il pratique enfin une greffe cutanée.

L'examen histologique (Z. 1227) d'un fragment de 3 cm. de longueur montre l'existence, dans le derme, de deux volumineux nodules inflammatoires, séparés par une plage cutanée relativement épargnée. Chaque nodule est formé de nombreux abcès élémentaires, purulents, auréolés de couronnes riches en histiocytes, puis d'un granulome subaigu. En périphérie seulement s'observe une réaction à corps étranger. Dans chaque abcès on constate de nombreux petits grains. Ceux-ci sont cylindroïdes, légèrement incurvés ou même recourbés, parfois rompus, parfois ramifiés avec des formes en T. Leur diamètre régulier est de 17 à 20 μ et leur longueur, en tenant compte des courbures, peut atteindre 250 μ ; mais habituellement les coupes normales ou obliques ne les font voir que sur 20 à 70 μ de longueur. Ils sont bordés d'une mince coque éosinophile prenant parfois de discrets aspects en massue. L'hémalum ne permet de distinguer qu'un semis dense de granulations faiblement hématephiles, mais au sein de quelques grains apparaissent des densifications arrondies (Pl. V, 3a). La technique de Hotchkiss colore le grain en violet extrêmement intense mais on n'y observe encore que des granulations floues (Pl. V, 3b). Au contraire au Gram (Pl. V, 3c-d) sortent en noir sur fond violet de nombreuses bactéries polymorphes avec prédominance de formes courtes à renflements terminaux ou intercalaires, mais aussi des formes plus longues, irrégulièrement sinueuses, pourvues de ramifications et de renflements en battant de cloche. Ces germes ne sont ni acido-, ni alcool-résistants.

La cicatrisation est difficile en raison d'une désunion partielle avec infection secondaire entre la greffe et les tissus sains. Un traitement intensif par des antibiotiques bactériens est institué et après un mois et demi la malade quitte l'hôpital presque guérie (octobre 1959). Des ensemencements sur gélose ordinaire, Sabouraud et Löwenstein ont été pratiqués lors de la réponse histologique, mais on n'obtient ni actinomycète ni champignon.

La malade revient en février 1960 avec une récurrence des lésions qui ont un aspect chéloïdien bosselé par de petits nodules (Pl. IV, 3). Des ensemencements sont à nouveau tentés sur tous les milieux où ne poussent que des germes banaux. La malade est assez anémiée (3.290.000 G. R.) et sa formule révèle une importante éosinophilie (60 0/0) sans microfilaires ; le taux des polynucléaires neutrophiles n'atteint que 20 0/0, celui des monocytes 1 0/0 et des lymphocytes 19 0/0.

En avril de nouveaux ensemencements sont pratiqués : on n'en isole que des germes non pathogènes et une levure sans rapport avec l'agent observé histologiquement.

4. MAT... MARGUERITE est une femme de 44 ans, vivant aux environs immédiats de Douala. Elle consulte le 23 mars 1960. Son état général est mauvais et elle a surtout de très importantes lésions cutanées au niveau de la main droite, à la face interne de la partie moyenne du membre

supérieur, à l'aisselle et au sein droit. Il n'est pas possible de lui faire préciser la date d'apparition de ces lésions, vieilles certainement de quelques années.

Il s'agit de nodules saillants et douloureux qui à la paume de la main (Pl. VI, 4a) ne sont pas ulcérés, mais cernés d'une petite dépression à leur base d'implantation.

Ceux de l'avant-bras, du coude et de la face interne du bras dans son tiers inférieur sont, au contraire, plus ou moins ulcérés reposant surtout sur un énorme placard induré. On est là en présence d'une propagation lymphangitique étendue à l'aisselle et même au sein.

Des prélèvements biopsiques successifs (BA. 445, 445 bis) sont étudiés histologiquement et par culture. La structure générale est identique au cas 3 ; une série de nodules formés de polynucléaires abritent aussi des grains. Ceux-ci répondent à la description précédente, mais ils sont généralement plus longs et plus sinueux (Pl. VI, 4b, 4c) atteignant en moyenne 120 à 150 μ et parfois 240 μ , le diamètre des cylindroïdes restant le même. Le grain est aussi parfois typiquement massué, certaines massues étant chacune axée par un filament « actinomycosique ». Les grains et les germes qui les constituent (Pl. V, 4c ; Pl. VI, 4c-d), ont les mêmes affinités tinctoriales que dans l'observation ci-dessus.

Des cultures sont tentées sur des fragments frais, tant à Douala qu'à Paris dans le service de Mycologie. Malheureusement il n'est pas possible d'isoler mieux qu'une corynébactérie aérobie.

5. En octobre 1958 un hôpital de mission de la région Bamiléké nous adresse un fragment biopsié et fixé, portant la seule indication « tumeur ulcérée du pied chez un homme de 34 ans » (T... Moïse).

Les grains (examen 423-58) sont parfois cylindroïdes et alors très semblables à ceux du cas 3, mais plus souvent ils perdent toute hématephilie et sont incurvés, à contours plus irréguliers et bosselés. Nous n'avons pu réaliser de coloration de Gram, mais au Trichrome des germes sont plus rares, plus disséminés et plus granulaires (Pl. VII, 5). Il est cependant vraisemblable que les colorations spéciales auraient montré un feutrage de même type que dans les observations 3 et 4.

6. AK... JULIENNE, femme de 49 ans, hospitalisée à Ayos, localité située à 150 km. au NE de Yaoundé, présentait une tumeur de la plante du pied dont une biopsie fut adressée au laboratoire d'anatomie pathologique de Douala (Docteur VOELKEL). Nous avons retrouvé ce cas dans les archives et le Docteur FRANCO, qui avait reçu le bloc, a bien voulu nous en communiquer des lames ; nous l'en remercions bien vivement.

Les coupes BA. 1047 montrent qu'il s'agit d'un mycétome dont les abcès dermiques hébergent de petits grains. D'hématephilie modérée, leur forme n'est plus cylindroïde et homogène, mais irrégulière, à bourgeons mousses et le centre du grain contient des polynucléaires. D'autre part, le feutrage périphérique radiaire se clive, ménageant un espace clair qui épouse le contour général du grain. La périphérie éosinophile est massuée. Au Ziehl-Gram les germes « actinomycosiques » sont de même type que dans les cas 3 et 4. En raison de sa morphologie générale nous pensons finalement que ce grain est différent de ceux des trois cas précédents. (Pl. VII, 6).



Résumé semi-schématique des structures histologiques des six mycoses observées :

A gauche, les 4 cas de « petits grains » à *Nocardia*.

A droite en haut, grain blanc longique nouveau et

En bas, *Basidiobolus ranarum*.

CONCLUSIONS

Six cas de mycoses sous-cutanées parvenus en deux ans dans un laboratoire d'anatomopathologie prouvent que ces affections ne sont que sporadiques dans le Sud du Cameroun.

Un mycétome du cuir chevelu est dû à un champignon dont la structure granulaire est nouvelle. Il ne pourra recevoir un nom qu'après obtention de la culture d'un cas identique. Nous savons cependant que ce champignon existe, toujours à l'état sporadique,

dans d'autres territoires africains (collection *Ann. path. Institut Pasteur*).

Une lésion pseudo-tumorale de la lèvre supérieure a été rapportée au *Basidiobolus ranarum*, en raison de son identité avec les images histologiques de lésions connues jusqu'ici en Indonésie.

Enfin, les petits grains des mycétomes prédominants au Sud-Cameroun peuvent être comparés à celui décrit par CONANT qu'il rapporte à *Nocardia asteroides*. Sur 4 mycétomes étudiés, ce germe est vraisemblablement trois fois en cause. De légères variations morphologiques semblent cependant indiquer que ce groupe de 3 mycétomes n'est lui-même peut-être pas absolument homogène.

Dans un de ces cas l'agent pathogène se montre cliniquement doué d'une lymphotropie redoutable à partir d'une lésion palmaire initiale.

Notons enfin qu'à l'inverse des mycétomes qui, en d'autres régions, touchent l'homme dans 90 0/0 des cas, nos 5 observations concernent 4 fois des femmes.

Ce travail, auquel il manque évidemment l'élément diagnostic principal fourni par les cultures, apporte, cependant, déjà des notions épidémiologiques intéressantes.

Le Sud-Cameroun s'avère comme un territoire où les mycoses sous-cutanées ne s'observent qu'à l'état sporadique. D'autre part, aucune des 4 espèces habituellement responsables des mycétomes en zone saharienne : *Madurella mycetomi*, *Streptomyces madurae*, *S. pelletieri*, *S. somaliensis* n'y ont été observées jusqu'ici. Inversement, les agents responsables des mycétomes de ce territoire — et tout spécialement ceux qui forment des petits grains — n'ont pas été rencontrés au Tchad et très rarement au Sénégal et en Somalie.

Il est certain que des différences climatiques aussi tranchées que celles du Tchad — pays sec — et du Sud-Cameroun — pays extrêmement humide — conditionnent des ensembles de flore mycosique totalement différents.

Institut d'Hygiène de Douala.
Institut Pasteur, Paris (Anatomie pathologique).

SUMMARY

The authors describe six cases of subcutaneous mycosis observed in two and a half years of pathological practice in Douala. They give clinical and histological data (20 fig., 2 tab.).

A case of maduromycosis of the scalp is due to a fungus forming white granules not yet described. A pseudo-tumoral mycosis of the face is attributed to *Basidiobolus ranarum*. Four mycetomas,

two of the upper member (one with lymphangitis propagation) and two of the foot, are due to a non identified « actinomycetale ». It forms in the tissues little granules close to those of *Nocardia asteroides*. Tentatives of culture failed to reveal the causative organisms. Subcutaneous mycoses in the South Cameroun, very wet country, are but sporadic ones, and the responsible species are entirely different from those observed in endemic countries with a much drier climate.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

- CONANT (N. F.). — *Manual of Clinical Mycology*, 2^e ed. Philadelphia, 1955, figure 21.
- EMMONS (C. W.), LIE-KIAN-JOE, NJO-INJO-TJOEI-ENG (A.), POHAN (S.), KERTOPATI et VAN DER MEULEN (A.). — *Basidiolobus* and *Cercospora* from human infection. *Mycologia*, 1957, 49, 1, 1-10.
- LIE-KIAN-JOE, NJO-INJO-TJOEI-ENG, POHAN (A.) et VAN DER MEULEN (H.). — *Basidiolobus ranarum* as a cause of subcutaneous mycosis in Indonesia. *A. M. A. Archives of Dermatology*, 1956, 74, 378.

ACTION DE LA SULFAMÉTHOXYPYRIDAZINE SUR QUELQUES ACTINOMYCÈTES AÉROBIES PATHOGÈNES

Par F. MARIAT et J. SATRE (*)

Le développement des actinomycètes aérobies pathogènes peut être inhibé par diverses substances et notamment par les sulfones et les sulfamides. Plusieurs auteurs ont étudié ce problème et rapporté des résultats parfois légèrement différents mais qui tendent le plus souvent à montrer l'action anti-actinomycète *in vitro* des sulfones et des sulfamides (1 à 6, 9).

Par ailleurs, il est possible de traiter avec succès des affections humaines dues aux actinomycètes aérobies à l'aide de ces mêmes composés. La nocardiose à *Nocardia asteroides*, tout au moins la forme pulmonaire, peut être guérie par sulfamidothérapie (sulfadiazine). Dès 1946, à la suite de LATAPÍ, les auteurs mexicains ont obtenu d'excellents résultats dans le traitement des mycétomes à *N. brasiliensis* par la sulfone-mère (DDS = 4-4'-diaminodiphényl sulfone) (7, 3, 8).

Les sulfamides dits « à action prolongée » permettent d'obtenir

(*) Séance du 8 février 1961.

une amélioration sensible de l'action thérapeutique. En effet, si le spectre anti-bactérien de ces composés diffère peu de celui des sulfamides classiques, leur élimination lente par l'organisme permet de maintenir pendant des temps prolongés des taux sanguins élevés et par conséquent actifs. Ces sulfamides nouveaux s'avèrent donc intéressants pour combattre les actinomycoses à germes aérobies et en particulier les mycétomes actinomycotiques.

Dans les expériences relatées ci-dessous nous étudions l'action d'un de ces composés, la sulfaméthoxypyridazine, sur le développement *in vitro* de quelques souches de *Nocardia* et de *Streptomyces* pathogènes.

Parmi les sulfamides à action prolongée nous avons choisi la sulfaméthoxypyridazine (3-sulfanilamido-6-méthoxypyridazine) (*).

Les concentrations de sulfaméthoxypyridazine sont choisies à la suite d'expériences préliminaires : elles varient entre 1 et 512 $\mu\text{g./ml.}$ Un lot témoin sans produit est prévu.

Le milieu de base a la composition suivante : PO_4HNa_2 , 12 H_2O : 1 g. 8 ; $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$: 0 g. 25 ; SO_4Mg , 7 H_2O : 0 g. 50 ; KCl : 0 g. 50 ; asparagine : 1 g. ; $\text{PO}_4\text{H}(\text{NH}_4)_2$: 1 g. ; solution oligodynamique de Berthelot : X gouttes ; thiamine, acide nicotinique, pyridoxine, pantothénate de calcium : $1 \cdot 10^{-7}$; biotine : $1 \cdot 10^{-9}$; glucose : 10 g. ; eau distillée : 1.000 ml. ; gélose lavée : 15 g. (pH du milieu avant chauffage à l'autoclave : 7,5).

Le milieu fondu est réparti dans des tubes de Legroux qui sont bouchés au coton puis stérilisés à l'autoclave. Le produit (présenté en solution aqueuse à 25 O/A) est incorporé stérilement dans le milieu maintenu en surfusion. On laisse ensuite le milieu se solidifier en plaque d'environ 8 mm. d'épaisseur.

Chaque tube de Legroux estensemencé par trois petits fragments d'une culture-mère permettant ainsi le développement éventuel de trois colonies. Trois tubes de chaque concentration sontensemencés avec chacune des souches.

Les tubes sont capuchonnés au caoutchouc puis incubés à l'étuve à 30°. Les résultats sont lus après des temps de culture différents et l'on tient compte pour les exprimer du diamètre et de l'épaisseur des colonies.

Les souches expérimentées appartiennent aux principales espèces d'actinomycètes aérobies pathogènes : *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Streptomyces madurae*, *S. pelletieri* et *S. somaliensis*. Elles

(*) Ce composé, aimablement fourni par les Établissements Spécia, est également connu sous les noms de Sulfaméthopyrazine, de Sultirène (Spécia), de Lederkyn-Kynex (Lederle).

proviennent de la collection de l'Institut Pasteur et sont pour la plupart des souches d'isolement récent.

*
* *

Chaque espèce, voire même chaque souche, réagit souvent différemment au produit essayé. Les graphiques des figures 1 et 2 per-

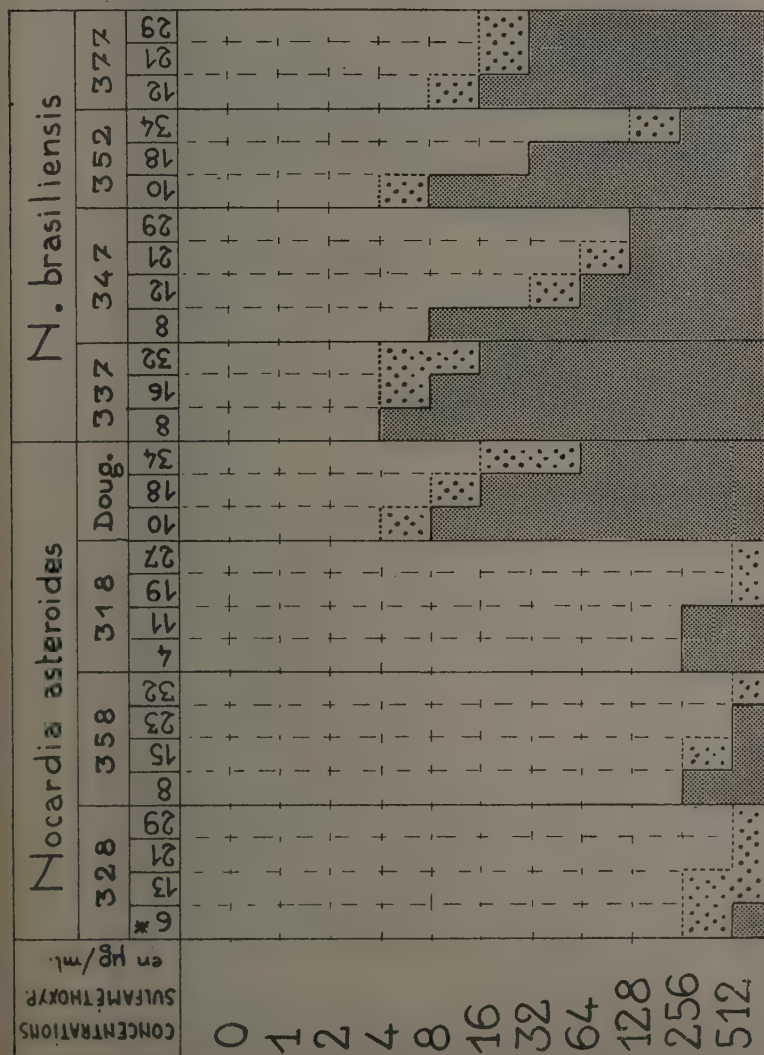


Fig. 1. — Action inhibitrice exercée par la sulfaméthoxypyridazine sur la croissance de *N. asteroides* et *N. brasiliensis*.

Grisé foncé : zone d'inhibition totale. Pointillé : zone d'inhibition partielle.
(*) Nombre de jours de culture.

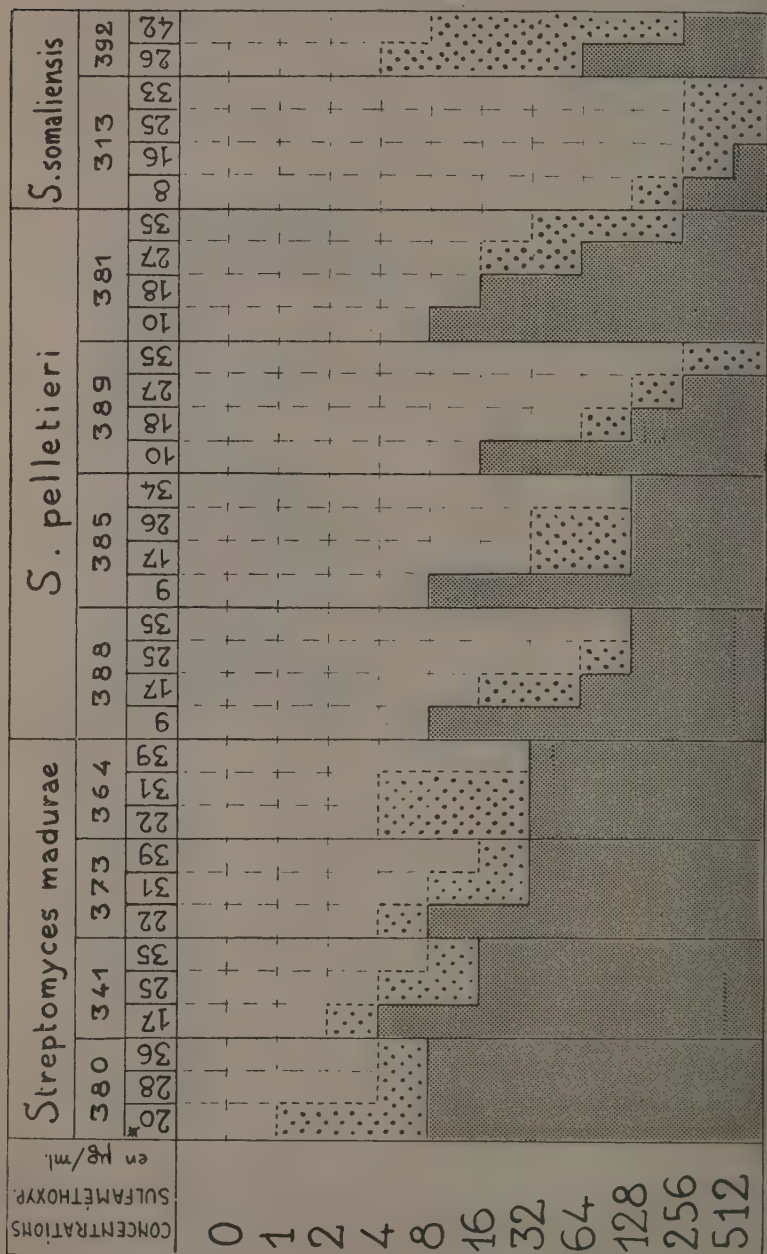


Fig. 2. — Action inhibitrice exercée par la sulfaméthoxypyridazine sur la croissance de *S. madurae*, *S. pelletieri* et *S. somaliensis*.

(*) Nombre de jours de culture.

mettent de voir pour chaque souche, les concentrations qui donnent une inhibition totale et une inhibition partielle de la croissance. Le résultat le plus intéressant à noter est celui qui est observé lors de la première lecture.

En prenant les résultats par espèce, les commentaires suivants peuvent être faits :

N. asteroides est peu sensible à l'action de la sulfaméthoxypyridazine si même il est sensible. En effet trois des quatre souches expérimentées ne sont inhibées que par de très fortes concentrations égales ou supérieures à 256 $\mu\text{g./ml.}$ Une des souches cependant (Doug...) est inhibée par des concentrations beaucoup plus faibles et apparaît ainsi comme sensible. Cette souche que nous avons isolée en 1959 d'une nocardiose mortelle du système nerveux central (métastase d'une nocardiose cutanée puis pulmonaire) a des caractères morphologiques et physiologiques qui la rapprochent beaucoup de *N. brasiliensis*. Ceci explique peut-être son comportement différent. Cette souche s'était montrée sensible aux sulfamides classiques. Son développement était inhibé par 10 $\mu\text{g./ml.}$ de sulfadiazine et de sulfaméthylidiazine et par 1 $\mu\text{g./ml.}$ de sulfathiazol.

N. asteroides s'est précédemment montré peu sensible aux sulfones mais en revanche souvent sensible aux sulfamides, en particulier à la sulfadiazine. Le degré de sensibilité *in vitro* varie suivant les auteurs, pour les uns (4) il faut des concentrations de 1.000 à 10.000 $\mu\text{g./ml.}$ de sulfadiazine pour inhiber le développement, pour d'autres (9, 10) ce sont des concentrations nettement inférieures du même produit (20 à 50 $\mu\text{g./ml.}$) qui sont inhibitrices. MACKINNON et coll. (6) ont également obtenu une inhibition du développement de *N. asteroides* à des concentrations de sulfathiazol variant de 1 à 50 $\mu\text{g./ml.}$ suivant les souches.

N. brasiliensis qui est également une espèce à développement rapide, répond bien à l'action bactériostatique de la sulfaméthoxypyridazine. Les concentrations qui permettent l'inhibition totale du développement varient de 4 à 16 $\mu\text{g./ml.}$ dans les 10 premiers jours de la culture. C'est une espèce sensible à l'action de la sulfone-mère. En présence de sulfamides elle a donné des résultats différents suivant les auteurs. Pour certains, ces résultats sont très satisfaisants (6, 9, 10) avec des concentrations inhibitrices de 1 à 50 $\mu\text{g./ml.}$, pour d'autres ils sont de faible intérêt (4).

S. maduræ qui est caractérisé par des cultures à développement lent est inhibé par des concentrations peu élevées de sulfaméthoxypyridazine. Lors des premières lectures effectuées après des temps variant entre 17 et 22 jours la concentration inhibant totalement le développement varie entre 4 et 32 $\mu\text{g./ml.}$ Si l'on observe les

cultures plus tôt (de 13 à 21 jours), on peut noter une inhibition s'exerçant à des concentrations de 1 à 4 $\mu\text{g./ml.}$

Dans les expériences précédentes *S. madurae* s'est montré très sensible à la sulfone-mère (5, 6). C'est également une espèce sensible aux différents sulfamides et selon MACKINNON et coll. '6 très sensible au sulfathiazol.

S. pelletieri est également sensible à la sulfaméthoxypyridazine. Dans les premiers temps de la culture l'inhibition totale s'observe pour des concentrations égales ou supérieures à 8 à 16 $\mu\text{g./ml.}$ La sulfone-mère s'était montrée peu active sur la croissance de cette espèce. Dans les essais de MACKINNON et coll. le sulfathiazol s'était avéré actif mais à des concentrations beaucoup plus élevées que dans le cas de *S. madurae*. Les composés utilisés par HALDE et NEWSTRAND (4) ne sont inhibiteurs qu'à des concentrations très élevées (de 100 à 10.000 $\mu\text{g./ml.}$).

Les concentrations de sulfaméthoxypyridazine ayant provoqué une inhibition totale de la croissance des deux souches de *S. somaliensis* en expérience sont élevées: 256 $\mu\text{g./ml.}$ dans un cas et 64 $\mu\text{g./ml.}$ dans l'autre. Pour cette dernière souche (n° 392) la première lecture n'a pu être effectuée qu'après un temps relativement long du fait d'une croissance très lente. Cette même espèce s'est précédemment montrée peu sensible à la sulfone-mère ainsi qu'aux sulfamides.

*
* * *

Il ressort des travaux cités que, si l'on prend la précaution d'effectuer les cultures sur un milieu chimiquement défini et exempt de composés capables d'entrer en compétition avec les substances à essayer, les sulfones et les sulfamides font souvent preuve de propriétés anti-actinomycète. HALDE et NEWSTRAND (4) sont les auteurs qui mentionnent les résultats les moins favorables. Les différences de sensibilité notées entre diverses souches d'une même espèce et rapportées soit par un même auteur, soit par des auteurs différents, proviennent le plus souvent de sensibilités propres aux souches. Elles peuvent également provenir de différences de techniques. On peut, d'autre part, remarquer que certaines souches sont très sensibles à une substance donnée et insensibles à d'autres substances pourtant très voisines. C'est là un problème de spécificité d'action couramment observé mais encore mal élucidé.

Les expériences que nous avons rapportées plus haut montrent que la sulfaméthoxypyridazine donne une inhibition totale de la croissance à des concentrations qui varient selon les espèces. Pour certaines d'entre elles, comme *N. brasiliensis*, *S. madurae* et *S. pelletieri*, cette concentration inhibitrice s'avère suffisamment faible

pour que l'emploi de cette substance dans le traitement des maladies à actinomycètes aérobies soit envisagé favorablement. Les mycétomes actinomycosiques sont très difficiles à traiter et trop souvent, malheureusement, ne relevaient que de la seule chirurgie. Cependant, les dermatologistes mexicains ont démontré de façon spectaculaire l'efficacité de la sulfone-mère sur les mycétomes à *N. brasiliensis*. C'est en particulier F. LATAPÍ et ses élèves qui se sont attachés à démontrer que les mycétomes sont susceptibles d'être traités avec succès par des substances médicamenteuses (7, 8, 11) dont certaines même, comme la griséofulvine, sont dépourvues d'activité anti-actinomycète *in vitro* (12).

L'emploi des sulfamides à action prolongée devait apporter une nouvelle amélioration du traitement des mycétomes actinomycosiques. Là encore les dermatologistes mexicains ont fait œuvre de précurseurs et déjà les cas de mycétomes à *N. brasiliensis*, parfois très envahissants, traités avec succès par les sulfamides à action prolongée sont nombreux. LATAPÍ et ses élèves ont surtout utilisé jusqu'alors, non pas la sulfaméthoxypyridazine mais un composé voisin, la sulfadiméthoxine (2,4-diméthoxy-6-sulfamilamido 1,3-diazine) (*). On a également signalé un mycétome à *N. asteroides* (?) guéri par le sultirène (sulfaméthoxypyridazine) (13).

Il ne fait aucun doute que les composés sulfamidés à action lente ne soient appelés à jouer un rôle important dans le traitement des mycétomes actinomycosiques et en particulier ceux qui sont provoqués par *S. madurae* et *S. pelletieri*.

RÉSUMÉ

La sulfaméthoxypyridazine, sulfamide à action lente, inhibe le développement des actinomycètes aérobies pathogènes à des concentrations variables suivant les espèces et suivant les souches. *Streptomyces madurae* est inhibé à des concentrations faibles (de l'ordre de 4 à 16 µg./ml.) dans les premiers temps de la culture. *Nocardia brasiliensis* est inhibé par des concentrations de l'ordre de 4 à 16 µg./ml. *S. pelletieri* est inhibé par des concentrations de l'ordre de 8 à 16 µg./ml. *S. somaliensis* et trois des souches de *N. asteroides* ne sont inhibés que par des concentrations relativement élevées : 64 à 256 µg./ml. Cependant, une souche de *N. asteroides* dont les caractères sont voisins de ceux de *N. brasiliensis* est inhibée à des concentrations plus faibles (8 µg./ml. dans les premiers temps de la

(*) Madribon (Roche).

culture). Ces résultats obtenus *in vitro* ne peuvent qu'inciter à traiter les mycétomes actinomycosiques avec les sulfamides à action prolongée comme le font déjà avec succès les dermatologistes mexicains.

SUMMARY

The authors have employed sulfamethoxypyridazine, a low dosage sulfonamide, in a study of the *in vitro* development of aerobic pathogenic actinomycetes, with good results. They recommend to follow the current procedure of Mexican dermatologists in the treatment of actinomycetal mycetomas by low dosage sulfonamides.

*Service de Mycologie et de Physiologie Végétale
de l'Institut Pasteur.*

BIBLIOGRAPHIE

1. GONZÁLES OCHOA (A.) et ZOZAYA (J.). — *Rev. Inst. Salub. Enf. Trop.*, 1942, **3**, 145.
2. BOJALIL (L. F.) et SHIELS (J. A.). — *Rev. Palud. Med. Trop. Mexico*, 1950, **2**, 133.
3. GONZÁLES OCHOA (A.), SHIELS (J. A.) et VÁSQUEZ (P.). — *Gac. Med. Mexico*, 1952, **82**, 345.
4. HALDE (C.) et NEWSTRAND (D.). — *In Therapy of Fungus diseases*, Boston, 1955.
5. MARIAT (F.). — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1957, **244**, 3095.
6. MACKINNON (J. E.), ARTAGAVEYTIA ALLENDE (R. C.) et GARCÍA ZORRÓN (N.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1958, **52**, 78.
7. GARCÍA (M.). — *Prensa Med. Mexic.*, 1950, **15**, 262.
8. LATAPÍ (F.) et LAVALLE (P.). — *C. R. 8^e Congrès Intern. Bot. Paris*. Section 24, p. 44.
9. BOJALIL (L. F.) et MEDINA (B.). — *Rev. Latinoamer. Microbiol.*, 1959, **2**, 33.
10. ALMEIDA (F. P. DE), LACAZ (C. S.) et FORATTINI (O. P.). — *An. Fac. Med. Univ. São Paulo*, 1946, **22**, 301.
11. LATAPÍ (F.), LAVALLE (P.), NOVALES (J.) et ORTIZ (Y.). — *Dermatologia Mexico*, 1959, **3**, 34.
12. MARIAT (F.). — Non publié.
13. VIPULYASEKHA (S.) et VATHANABHUTI (S.). — *Brit. J. Dermat.*, 1960, **72**, 188.

ACHROMOBACTER, ACINETOBACTER, MORAXELLA**Les raisons d'un choix taxinomique.**

Par JEAN BRISOU (*)

La lecture des traités classiques nous rappelle qu'en 1896 MORAX d'abord et un an après AXENFELD décrivirent un agent responsable de la conjonctivite aiguë de l'homme. En 1900, EYRE lui donna le nom de *B. lacunatus*.

Dès le début, les auteurs avaient éprouvé des difficultés pour cultiver ce microbe à Gram négatif, immobile et insistèrent sur la nécessité de lui fournir des facteurs biologiques tels que le sérum ou l'ascite. Le sérum coagulé constituait un substrat d'isolement particulièrement commode.

Depuis plus de 50 ans, tous les auteurs respectent les descriptions du bacille de Morax-Axenfeld, qui reste encore à juste titre un représentant de la famille des *Parvobacteriaceae*. Il a reçu des noms variés : *Hemophilus lacunatus*, par exemple et plus récemment *Moraxella lacunata* (A. LWOFF). Le germe n'exige pas de sang pour cultiver, mais seulement du sérum ou de l'ascite.

Les traités modernes sont unanimes à reconnaître que le bacille de Morax-Axenfeld n'est pas aisé à cultiver. Ils en décrivent, en plus du prototype, les espèces ou variétés *duplex*, *liquefaciens* et *bovis*.

Il paraît donc bien établi depuis longtemps qu'il existe un groupe limité de *Parvobacteriaceae*, responsables d'affections oculaires, plus rarement de réactions des voies aériennes supérieures. Ces germes sont peu fréquents, difficiles à cultiver ; ce sont en outre, des parasites obligatoires, on ne les rencontre pas dans la nature. Il était logique de les grouper sous un nom susceptible d'en rappeler l'origine et l'auteur qui le premier les décrivit. C'est ce qu'a fait A. LWOFF. Rendons lui hommage (1).

Ces bactéries appartiennent à la flore endogène de l'homme et plus rarement des animaux à sang chaud, au même titre par exemple que des *Neisseria* ou d'autres parasites obligés. En 1940, M. AUDUREAU (2) eut l'occasion d'étudier des germes à Gram négatif immobiles, de culture aisée, qui avaient été isolés de conjonctivites et d'ulcérations cornéennes. Ces microbes non protéolytiques, sans action sur les glucides, alcalinisaient lentement le lait tournesolé,

(*) Séance du 8 février 1961.

ne donnaient ni indole, ni H_2S . On en décrivit deux variétés bien voisines sous les noms de *brevis* et *bacteroides*. Bien que fût pressentie une parenté probable de ces germes avec le genre *Achromobacter*, on en fit cependant des *Moraxella*, sans doute en raison de leur origine.

On introduisait dans un genre dont on vient de donner les limites, des bactéries ubiquitaires, n'ayant aucune exigence nutritive. Cette entorse à la nomenclature est devenue une source de confusion et de mésentente. On a posé un problème bien inutile que d'autres avaient depuis longtemps résolu.

NOTIONS ANTÉRIEURES

Il existe en effet une quantité non négligeable de bactéries courtes, à Gram négatif, de culture aisée que l'on rencontre absolument dans tous les milieux : homme, animaux à sang chaud, animaux à sang froid, eaux douces, eaux d'égouts, eaux salées, poissons d'eau douce ou marins, sols, lacs sahariens et même l'eau de savon comme l'a montré BILLING (3).

Ces germes sont doués d'activités biochimiques variées : en effet, les uns sont protéolytiques, d'autres non. Si certains réduisent les nitrates en nitrites, d'autres sont indifférents sur ces substrats. Il en est de glucidolytiques, alors que d'autres, moins nombreux, sont sans action sur les glucides. Or, tous ces microbes étaient connus et parfaitement décrits en 1940. Nous avons montré à différentes reprises qu'il y a identité entre le germe décrit par M. AUDUREAU et certaines de ces bactéries non glucidolytiques connues sous la rubrique générale des *Achromobacter* (4) (5).

On songe entre autres à l'*Achromobacter viscosum* décrit dès 1891 par ADAMETZ, revu par KRUSE en 1896, par MIGULA en 1900, BUCHANAN et HAMMER en 1915. Evidemment, ces auteurs ne prononçaient pas encore le terme générique d'*Achromobacter*, mal défini ou inconnu, mais ils ne confondaient pas pour cela ces germes avec le bacille de MORAX et AXENFELD.

Le *Bergey's Manual*, un peu plus tard, en fit des *Achromobacter*. On pense aussi : à l'*Achromobacter metalcaligenes*, que l'on connaît depuis 1919 et auquel le germe de M. AUDUREAU est pratiquement identique à l'*Achromobacter cyprinicida* (PLEHU, 1903) et à l'espèce *viscolactis*, qui ne sont que des variantes proches des précédents.

Dans un tableau d'ensemble nous avons résumé les principaux caractères de ces microbes (5) et montré leur identité. Il ne paraissait donc pas justifié en 1940 de donner un nom nouveau à des bactéries décrites dans les systématiques. On savait du reste que l'espèce *Achr. metalcaligenes* est un hôte fréquent de l'homme : on l'avait

rencontrée dans le tube digestif. Ceci a été abondamment confirmé depuis.

Moraxella lwoffii (1940) n'était donc en définitive qu'un spécimen très voisin, sinon identique à cet *Achromobacter*.

Par la suite, tous les microbes présentant quelques analogies avec cette bactérie furent considérés comme d'authentiques *Moraxella*. C'est alors que l'on a vu paraître les variétés protéolytiques, glucidolytiques de PRÉCHAUD et collaborateurs (6).

Sans se soucier des règles prescrites par le code international de nomenclature, on a décrit sous des vocables nouveaux, et parfois surprenants, des microbes qui, comme les précédents, étaient décrits depuis longtemps. Il en existe en effet toute une série, les uns protéolytiques, les autres non protéolytiques, glucidolytiques ou non, réducteurs de nitrates en nitrites ou dénués de cette propriété, que l'on groupe dans le genre *Achromobacter*. Il suffit pour s'en convaincre de rappeler brièvement le nom de ces principaux représentants du genre et la date de leur description :

GÉLATINOLYTIQUES et Glucidolytiques :

Réaction des nitrites positive ;

Achr. stationis (ZOBELL et UPHAM, 1944) et *Achr. stenohalis* (ZOBELL et UPHAM, 1944).

Réaction des nitrites négative :

Achr. saponiphilum (BILLING, 1956), *Achr. butyri* (KEITH, 1897).

Non glucidolytique : *Achr. marshalii* (CONN, ESTEN, STOCKING, 1906 ; BERGEY, 1923).

NON GÉLATINOLYTIQUES, Glucidolytiques :

Réducteurs de nitrates en nitrites :

Achr. equirulis (SEVERI, 1946), *Achr. ginttottensis* (CASTELLANI, 1910), *Achr. nasalis* et variétés (ERWIN, DELAPLANE et STUART, 1937), *Achr. spermophilum* et *parvulum* (1946 et 1922).

Non réducteurs de nitrates en nitrites :

Achr. larvae (STUTZER et WSAROW, 1927), *Achr. anitratum* (B5 W de STUART), *Achr. douglasi* (CASTELLANI et CHALMERS, 1919), *Achr. eurydice* (WHITE, 1912), *Achr. winogradsky* (LEMOIGNE et coll., 1952), *Achr. polymorpha* (Mina de DE BORD, 1930) (Les *Mimae*, on le sait, ne sont que des formes courtes de bactéries).

Non glucidolytiques :

Ce sont les espèces *viscosum*, *metacaligenes*, *cyprinica*, *viscolactis* dont nous avons déjà parlé et avec lesquelles se confond la variante *lwoffii*.

On décrit encore quelques variantes mineures, très incomplète-

ment étudiées (*acidulum*, *acidum*, *cepivorum*, *lucrosum*, *lacticum*), dont il paraît bien inutile d'encombrer les systématiques. De toutes les façons, on constate que, depuis longtemps, les bactériologistes connaissent des bactéries immobiles, faciles à cultiver, très ubiquitaires. On a jusqu'ici correctement classé ces germes ; à aucun moment ils n'avaient été confondus avec les bacilles que MORAX et AXENFELD avaient fait connaître, appartenant à la flore endogène parasite obligatoire. La grande majorité des auteurs modernes respecte les opinions classiques et considère que ces microbes si répandus dans la nature appartiennent au groupe des *Achromobactereae*. Les auteurs anglais (7), allemands (8), certains auteurs français (9) (10), souscrivent à cette position taxinomique.

En 1955, nous avons simplement proposé avec A. R. PRÉVOT le terme d'*Acinetobacter* dans le but de séparer plus aisément les *Achromobacter* mobiles des espèces immobiles. Les *Shigella* et les *Klebsiella* représentent les *Enterobacteriaceae* immobile. Chez les *Clostridiaceae* on différencie les formes immobiles par le genre *Welchia*, il en va ainsi dans la plupart des familles microbiennes. Ce que nous avons envisagé était donc conforme aux principes fondamentaux de la taxinomie. Nous avons toujours conservé les noms d'espèces : *Achromobacter metalcaligenes*, immobile, est devenu *Acinetobacter metalcaligenes*, mais il est bien évident qu'il s'agit toujours d'une *Achromobactereae*.

Par contre, si nous généralisons le système taxinomique inauguré avec les *Moraxella* on pourrait imaginer qu'un microbiologiste négligeant les *Cloaca* puisse les considérer comme des *Escherichia proteolytica*. L'*Alcaligenes fecalis* deviendrait une *Escherichia non glucidolytica* ? Chez les *Neisseria* on pourrait ne considérer qu'une seule espèce : *N. catarrhalis*, le gonocoque en serait la variété *glucidolytica* et le méningocoque pourrait être, du fait de sa glucidolyse plus marquée, une variante *atypica* !

Multiplier les exemples deviendrait un jeu : dans toutes les familles nous aurions à volonté un choix de *typica*, *atypica*, *ureolytica*, *glucidolytica*, *proteolytica*, *lipidolytica*, etc. Nous serions alors bien loin de l'austérité linnéenne, binominale, que le code de nomenclature international nous invite à respecter.

La nomenclature, en effet, a des règles strictes ; chaque microbe reçoit un nom de genre suivi du nom d'espèce. Personne n'est autorisé à supprimer de la nomenclature des espèces parfaitement connues et bien décrites ou à les masquer par des appellations non conformes au code international. Ces principes suffisent à guider notre choix.

Les *Moraxella* existent, ce sont des *Parvobacteriaceae*, on peut regretter que des *Achromobactereae* aient été confondues avec elles.

Les auteurs anciens avaient exactement les mêmes données que nous. Ils connaissaient en effet les *Moraxella* et les bactéries du sol et des eaux dont on vient de donner la liste. Ils n'ont commis ni méprise, ni confusion. Il faut penser que la qualité de leurs observations dépassait la nôtre et qu'ils avaient une conception plus rationnelle de la taxinomie.

CASTELLANI et ses collaborateurs seraient sans doute bien surpris de voir leur *metacaligenes* confondu avec le bacille de MORAX et AXENFELD qu'ils connaissaient certainement en 1919. Comme l'ont récemment encore souligné L. ENJALBERT (10) et CHABBERT (11), ces bactéries telluriques et aquicoles sont plus fréquemment rencontrées en clinique humaine qu'autrefois, du fait peut-être de l'antibio-sélection. Ils viennent en représentants de ce que nous avons appelé le microbisme sélectionné et substitué par les antibiotiques (15). Pour être plus fréquents en clinique, ils n'en sont pas pour autant nouveaux au sens taxinomique du terme. Nous n'avons qu'à les mieux connaître pour éviter les erreurs de systématique. C'est pourquoi ils entrent tout naturellement dans ce chapitre nouveau de la pathologie que nous avons esquissé avec L. ENJALBERT (12) et appelé les « Achromobactérioses humaines ». Ces microbes y constituent un groupe assez représentatif, responsable d'affections variées, parfois mortelles, comme l'ont encore récemment montré GARDNER et ses collaborateurs (7). Soulignons en passant que ces auteurs considèrent ces microbes comme d'authentiques *Achromobacter* et adoptent notre systématique.

On nous a reproché un manque d'homogénéité (13). Si l'on compare le canevas taxinomique que nous avons donné aux autres systématiques, cette remarque est sans fondement. Nous avons, au contraire, groupé sous des rubriques simples toutes les éventualités biochimiques : protéolyse, glucidolyse, réduction des nitrates, que peuvent offrir les représentants d'une tribu ou d'un genre.

On ne voit pas comment une systématique réduite à des variétés *typica*, *atypica*, *proteolytica*, *glucidolytica*, *non-glucidolytica*, qui partant d'une espèce reprend à l'envers la systématique, sans tenir compte des noms d'espèces déjà attribués, puisse être donnée en modèle d'homogénéité.

On a également pensé (13) que les espèces *anitratum* et *winogradsky* étaient identiques. Si l'on regarde de plus près, on note que l'espèce *anitratum* attaque le lactose et reste sans action sur l'urée, tandis que l'espèce *winogradsky* est caractérisée par un pouvoir uréolytique élevé et la non-fermentation du lactose. Il y a entre ces deux germes autant de différence qu'entre un coliforme non uréolytique et une *Morganella*, lactose négatif, uréolytique.

Les mêmes principes doivent guider la taxinomie de toutes les familles microbiennes, ce qui est admis pour les *Enterobacteriaceae*, doit l'être aussi ailleurs. Cette règle est une garantie d'homogénéité.

CONCLUSION

Nous avons résumé l'historique des *Moraxella* et des bactéries achromogènes immobiles qui peuplent la nature. Ces deux groupes microbiens sont biologiquement très différents. Il ne paraît pas souhaitable de continuer à les confondre. Le fait de rencontrer ces bactéries ubiquitaires avec une fréquence accrue en clinique humaine ne suffit pas à en faire des espèces nouvelles ou des *Moraxella* atypiques.

Une grande partie de ces microbes est connue depuis longtemps par les microbiologistes qui ont étudié le milieu naturel. On les y rencontre encore constamment. Les auteurs classiques qui connaissaient à la fois les *Moraxella* et ces bactéries ubiquitaires ne les ont pas confondues. Depuis le début des recherches, ils les ont considérées comme des germes voisins de l'*Alcaligenes faecalis*, puis des *Achromobacter*. Ils n'ont jamais envisagé l'hypothèse de *Parvobacteriaceae*.

C'est après comparaison des systématiques anciennes, classiques avec celles que certains proposent actuellement sans tenir compte des principes fondamentaux du code de nomenclature et, après étude détaillée de nombreuses souches isolées de milieux aussi variés que possible (5), que nous avons fait notre choix (14).

Ces bactéries immobiles, achromogènes, faciles à cultiver, à Gram négatif, non sporulées, parfois très polymorphes, sont des *Achromobactereae*. Leur immobilité justifie, comme cela se fait dans toutes les familles microbiennes, un terme particulier : en 1955, nous avons choisi celui d'*Acinetobacter* (tiré du grec : sans mouvement, immobile) en collaboration avec A. R. PRÉVOT.

Les clés de détermination établies sur ces principes conservent les noms d'espèces donnés par les classiques et permettent une rapide identification des souches rencontrées en clinique ou dans la nature, sans qu'il soit nécessaire de faire appel à des dénominations non conformes aux lois de nomenclature en vigueur.

SUMMARY

The author discusses taxonomic distinctions between the genera *Achromobacter*, *Acinetobacter* and *Moraxella* among other non-motile, colorless bacteria.

École de Médecine, Poitiers.

BIBLIOGRAPHIE

1. LWOFF (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1939, **62**, 168.
2. AUDUREAU (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1940, **64**, 126.
3. BILLING (G.). — *J. gen. Microbiol.*, 1955, **13**, 252.
4. BRISOU (J.) et MORICHAU-BEAUCHANT (G.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, **28**, 640.
- 4 bis. BRISOU (J.), MORICHAU-BEAUCHANT (G.) et GIMENEZ (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, **84**, 814.
5. BRISOU (J.). — *Les Pseudomonadaceae*. Un vol. Baillet Ed. 1958. Bordeaux.
6. PIÉCHAUD (D.), PIÉCHAUD (M.) et SEGOND (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **90**, 517.
7. GARDNER (D. L.), PINES (A.) et STEWART (S. M.). — *The Brit. Med. Journ.*, 1960, 1108.
8. KLINGE (K.). — *Arch. Hyg. Bakt.*, 1959, **143**, 587.
9. BUTTIAUX (R.). — *Ann. Inst. Pasteur* (sous presse).
10. BOURLAT (R.). — *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953.
11. CHABBERT. — *Ann. Inst. Pasteur* (sous presse).
12. ENJALBERT (L.) et BRISOU (J.). — *Pathol. et Biol.*, 1960, **8**, 1423.
13. CHASSIGNOL (S.). — *Thèse Méd. Lyon*, 1960.
14. BRISOU (J.) et MENANTAUD (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*.
15. BRISOU (J.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1960.

**ÉTUDE PRÉLIMINAIRE
SUR LES CONDITIONS DE CULTURE
DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE***

Par J. NICOLI (*)

L'importance pour une classification rationnelle d'une connaissance des facteurs de croissance nécessaires aux *Trypanosomidae*, c'est-à-dire en dernière analyse de leur pouvoir de synthèse, est désormais classique (2). Paradoxalement, de telles données sont actuellement encore fragmentaires en ce qui concerne *Trypanosoma gambiense* et le parasitologue ne dispose que de milieux complexes, diphasiques, semi-solides ou liquides, préparés principalement dans un but diagnostique et comportant dans l'ensemble des éléments figurés. Des considérations en partie tirées d'une étude antérieure sur la multiplication de ce trypanosome en culture de tissus (1) ont mené à la conception d'un milieu dont la structure physique (une seule phase liquide) et la composition (absence d'éléments figurés) permettent une première analyse du problème posé.

(*) Séance du 8 février 1961.

L'étude du comportement de *T. gambiense* dans ce milieu porte sur les seules formes de culture, dont on connaît les caractéristiques morphologiques et biologiques (absence de pouvoir pathogène, culture à basse température).

Matériel et méthodes. — Souches de *T. gambiense*. Deux souches, isolées toutes deux sur un milieu diphasique dérivé du milieu NNN, la première à partir de l'intestin d'une glossine infestée, l'autre à partir du sang d'un sujet humain en phase lymphatico-sanguine, ayant déjà subi respectivement au début de l'expérimentation 30 et 6 passages.

Constituants des milieux. — Solutions salines de Ringer selon la formule (en gramme 0/00) : NaCl, 6,50 ; NaHCO₃, 0,20 ; KCl, 0,35 ; CaCl₂, 2H₂O ; 0,30 ou de Earle : NaCl, 6,80 ; KCl, 0,40 ; MgSO₄, 7H₂O, 0,10 ; CaCl₂, 0,10 ; Na₂HPO₄, 12H₂O, 0,125 ; NaHCO₃, 2,20. Ces solutions sont toujours additionnées de glucose ou de tréhalose (1 g. 0/00).

Sérum frais d'homme ou de veau, stérilisé par filtration.

Vitamines, acides aminés, hydrolysats de caséine ou de lactalbumine, disponibles dans le commerce.

Préparation du lysat globulaire. — Du sang humain est recueilli aseptiquement sur anticoagulant (le liquoïde est employé avec avantage à la dose de 10 cm³ d'une solution à 1 0/0 pour 100 cm³ de sang) et centrifugé à faible vitesse. Le culot globulaire recueilli est lavé quatre fois à l'eau physiologique. Après le dernier lavage il est hémolysé par 3 volumes d'eau distillée ; l'hémolyse est favorisée par agitation manuelle pendant 5 minutes et, l'hémolysat après séjour d'une nuit à + 4°, est centrifugé, 6.000 tours/minute, pendant 1 heure à une température voisine de 0°, dans le but d'éliminer les stromas globulaires. Le liquide surnageant qui constitue le lysat globulaire est stérilisé par filtration (filtre bactériologique, Gauthier, GS) : une préfiltration n'est en général pas nécessaire.

Ce lysat se conserve sans altération pendant 2 mois à + 4°.

Solutions d'antibiotiques. — Ajoutées en routine pour avoir une concentration de 1.000 U. pénicilline, 100 µg. de streptomycine, 10 µg. de chloramphénicol par millilitre de milieu.

Étude de la croissance des trypanosomes = par numération dans une cellule de 1/10 mm³ avec les précautions habituelles. Accessoirement la croissance a été suivie par mesure néphélo-colorimétrique (milieu additionné de rouge de phénol, appareil Lumétron, Écran rouge 650), mais il faut tenir compte des modifications de la longueur d'onde optimum au cours de temps qui introduisent une sous-estimation des valeurs atteintes en fin de croissance et rendent la méthode imprécise à ce niveau.

RÉSULTATS

I *Composition du milieu complexe liquide
sans éléments figurés.*

I.1 Le milieu standard a la formule suivante :

Hydrolysât de lactalbumine à 5 0/0 en solution de Earle	10 cm ³
Sérum de veau filtré, non chauffé	5 cm ³
Lysât globulaire	5 cm ³
Solution saline de Earle glucosé à 1 0/00	100 cm ³

Les constituants du milieu sont réunis stérilement dans les proportions convenables, en général au moment de l'emploi. Ce milieu est toutefois stable et peut être conservé sans inconvénients, un mois au minimum à + 4°.

I.2 Une série de variantes a pu être utilisée sans modifier sensiblement l'allure des courbes de croissance des trypanosomes.

a) Emploi d'une solution saline de Ringer hypotonique (6 g. 50, ClNa 0/00) en place de la solution de Earle ; b) remplacement du glucose par le tréhalose, dont on connaît l'importance chez les insectes ; c) remplacement de l'hydrolysât de lactalbumine par l'hydrolysât de caséine ou une solution comportant 13 acides aminés ; d) l'ajout systématique au début de ce travail de solutions vitaminiques (vitamines B, acide folique, acide ascorbique) s'est révélé en fait non nécessaire ultérieurement.

I.3 Le milieu a été réparti sous un volume standardisé de 2 ml. 5, en tubes de 12 × 120, 6 ml. en tubes de 16 × 160, 40 ml. en fioles de Erlenmeyers de 100 ml. les récipients bouchés au caoutchouc et les tubes inclinés. Une mention spéciale doit être faite des difficultés rencontrées lors des cultures en volumes relativement importants, qui obligent à un calcul rigoureux de l'inoculum et semblent dues, au moins pour partie, aux conditions spéciales physiques et d'aération, réalisées.

L'obtention d'un mouvement continu doux, par l'emploi d'un appareil à tubes roulants, n'a pas amélioré le rendement.

2 *Étude de la multiplication des trypanosomes.*

2.1 Dans le milieu standard et, dans les conditions ainsi décrites, la survie et la multiplication des souches étudiées de *Trypanosoma gambiense* ont pu être assurées depuis plus de 8 mois pour la souche

humaine, 4 mois pour la souche de l'insecte (l'expérience ayant été arrêtée à ce moment volontairement).

Aucune difficulté n'est notée pour passer des milieux diphasiques habituels au nouveau milieu standard et, inversement : la croissance totale est d'emblée maximum.

Les trypanosomes cultivés possèdent les caractères morphologiques habituels des formes de culture.

La multiplication à 37° est pauvre ou nulle ; l'incubation est donc faite à la température de laboratoire (26° C + 2°).

2.2 Les courbes de croissance des trypanosomes en fonction du temps sont des sigmoïdes classiques (fig. 1), caractérisées essentiel-

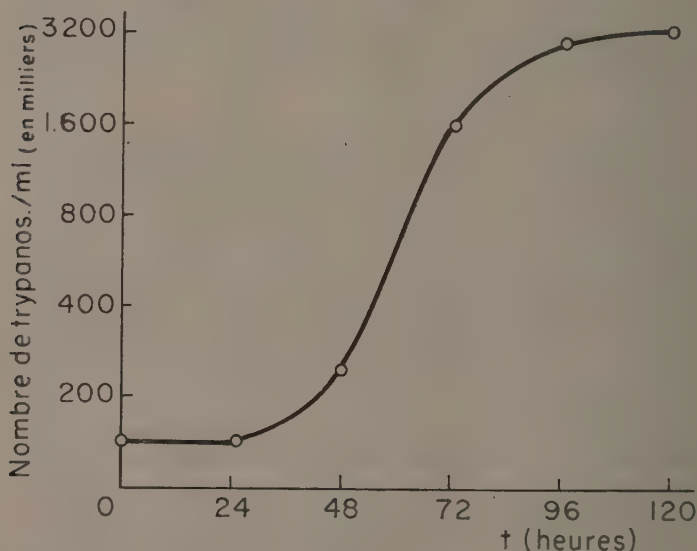


Fig. 1. — Croissance de *T. gambiense* en milieu liquide.

L'échelle des ordonnées est logarithmique de base 2 pour permettre le calcul direct des paramètres de la croissance. *T. gambiense*, souche humaine. Temps de latence, 45 heures. Taux de croissance maximum = 0,125. Croissance totale, 3.200.000 *T.*/ml.

lement par : 1° un temps de latence prolongé (45 heures) ; 2° un taux de croissance maximum faible (la valeur moyenne de μ étant de 0,09), c'est-à-dire nécessité d'une longue période de temps pour qu'un trypanosome se divise à la phase exponentielle de croissance (8 à 16 heures) ; 3° une croissance totale modérée, le nombre de trypanosomes par millimètre cube de milieu oscillant entre 3.000 et 4.000

à la période de maximum stationnaire. Cette phase de maximum stationnaire est brève et suivie d'une diminution rapide du nombre d'éléments viables dans la culture.

Les valeurs de ces paramètres sont, dans l'ensemble, du même ordre de grandeur que celles trouvées en culture de tissus, avec cependant, dans l'ensemble, un temps de division plus rapide et une croissance totale plus élevée et plus stable. Etant donné ces éléments, la phase de maximum stationnaire est atteinte 6 à 7 jours après l'inoculation au tube de culture, pour un inoculum habituel de 50 à 100 trypanosomes par millimètre cube de milieu inoculé.

La dimension de l'inoculum n'exerce pas de rôle sur la valeur de la croissance totale et, desensemencements ont été réussis avec un inoculum comprenant moins de un élément par millimètre cube de milieu ensemencé : la phase de maximum stationnaire n'est alors atteinte qu'au 20^e jour, le temps de latence prenant des valeurs sensiblement plus fortes que celles indiquées avec l'inoculum habituel.

Les valeurs indiquées plus haut fixent la fréquence des passages qui sont effectués soit à la phase exponentielle de croissance (le 4^e ou 5^e jour) soit à la phase de maximum stationnaire (du 6^e au 12^e jour avec l'inoculum habituel).

2.3 L'addition d'un indicateur (rouge de phénol) permet de suivre la fermentation sucrée, qui se traduit par un abaissement régulier du pH, qui, dans les conditions utilisées, passe de 7,4, sa valeur originale, à 6,8 en fin de croissance. La fermentation aérobie de glucose a déjà été étudiée (3).

2.4 La relative brièveté de la phase exponentielle de croissance est l'élément important dans la pratique. TOBIE et VON BRAND ont déjà noté que les doses ne jouaient pas le rôle de facteur limitant dans la phase liquide de leur milieu (3). Il ne semble pas non plus que l'arrêt de la croissance soit dû à la consommation totale d'un élément présent dans les hydrolysats de protéine, l'extrait globulaire ou le sérum, dont la concentration dans le milieu peut être diminuée de manière considérable sans que la croissance totale soit réduite. Ni l'abaissement du pH, qui peut être beaucoup plus considérable dans certaines conditions, ni un défaut d'aération ne semblent devoir être responsables de l'arrêt de la croissance dans les protocoles utilisés. D'autres conditions physiques ou l'accumulation de substances toxiques doivent donc être mises en cause, ainsi que le suggère d'ailleurs le fait que la croissance totale, du même ordre que celle obtenue dans la phase liquide isolée, est beaucoup plus faible que dans le milieu diphasique complet de TOBIE et VON BRAND (3) alors que les facteurs de croissance disponibles sont de nature analogue.

3 La nature des facteurs de croissance apportés par le milieu.

Dans un milieu salin équilibré, qui comporte un substrat carboné de nature osidique, 3 sources supplémentaires sont à la fois nécessaires et suffisantes pour assurer une multiplication satisfaisante des souches de *Trypanosoma gambiense* étudiées, ainsi que le confirme la longue série de passages déjà effectuée :

— les hydrolysats de lactalbumine ou de caséine agissent comme source d'acides aminés. Des expériences préliminaires ont montré qu'ils pouvaient être remplacés par une solution complexe d'acides aminés ;

— l'apport du lysat globulaire est certainement multiple : il agit, en partie, en fournissant l'hématine, ou les composés porphyriniques analogues nécessaires aux trypanosomes et, une solution vitaminique aussi complète que possible comprenant niacine, pyridoxine, thiamine, acides pantothénique et para-aminobenzoïque, riboflavine, acides folique et ascorbique, biotine ne suffit pas à permettre la multiplication et ne peut suppléer ce lysat globulaire. Inversement, l'hématine ne peut seule remplacer le lysat et assurer une croissance normale. Ce double apport de substances porphyriniques et vitaminiques est souligné par des expériences préliminaires où le lysat globulaire a pu être remplacé par de l'hématine et un extrait de levure, bien que quelques irrégularités dans les résultats ne permettent pas encore une interprétation définitive :

— le rôle du sérum est pour le moment encore mal précisé. Il est possible qu'il n'apporte aucun facteur de croissance et, joue seulement un rôle inhibiteur vis-à-vis d'éventuelles substances toxiques. Un argument en faveur de cette thèse est qu'il n'a pas été possible, réserve faite de la sensibilité des méthodes utilisées dans ce travail, de mettre en évidence une action quantitative sur la croissance.

CONCLUSIONS

Les formes de culture de *Trypanosoma gambiense* sont donc capables de se développer sur un milieu monophasique dépourvu d'éléments figurés et de tout stroma cellulaire. Les caractères de la croissance sont voisins de ce qui avait déjà été observé (1, 3). Une amélioration préalable du rendement paraît souhaitable pour rendre le milieu décrit propre à la fourniture d'un matériel, destiné par exemple à des études immunologiques.

Les fermentations sucrées peuvent être aussi aisément suivies

sur un tel milieu que dans les conditions classiques en bactériologie.

Bien que de définition encore trop imprécise, ce milieu permet d'affirmer la nécessité pour *Trypanosoma gambiense* de disposer d'hématine comme la plupart des autres *Trypanosomidae*, de facteurs sériques et vitaminiques qui restent à préciser et, élément plus caractéristique, d'acides aminés exogènes : une telle nécessité pourra en particulier peut être permettre de distinguer un groupe évolué de *Trypanosomidae* des espèces inférieures n'ayant pas cette exigence. Elle est retrouvée dans des expériences de WILLIAMSON portant sur la survie de formes sanguines de *T. rhodesiense*, espèce très voisine de *T. gambiense* (5).

Au surplus ce dernier fait tendrait également à prouver que les différences entre formes de culture et formes pathogènes sanguines, ne sont pas aussi étendues qu'il pourrait être imaginé et, justifie l'extension prudente des résultats ainsi obtenus avec les formes de culture aux formes pathogènes encore inaccessibles malgré les tentatives faites tant en culture de tissus humains (1) qu'en culture de tissus d'insectes (4).

RÉSUMÉ

Description d'un milieu monophasique liquide permettant la croissance et l'entretien en culture de *T. gambiense* et comprenant une solution saline équilibrée, un substrat glucidique, du sérum, un hydrolysate de protéines et un lysat globulaire.

SUMMARY

The author describes a monophasic liquid medium composed of an equilibrated saline solution, a sugar substrate, human or lamb serum, a protein hydrolysate and a globular lysate, which has yielded excellent results.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Directeur : Docteur DEMARCHI.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DEMARCHI (J.) et NICOLI (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, **99**, 120.
- (2) LWOFF (M.). — The Nutrition of parasitic Flagellates in Lwoff A. *Biochemistry and Physiology of Protozoa*, Academic Press, New York, 1951.
- (3) TOBIE (E. J.), VON BRAND (T.) et MEHLMAN (B.). — *J. Parasit.*, 1950, **36**, 48.
- (4) TRAGER (W.). — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1959, **53**, 473.
- (5) WILLIAMSON (J.). — *Nature*, 1952, **170**, 376.

TRAITEMENT DE LA GIARDIASÉ (LAMBLIASÉ) PAR LE MÉTRONIDAZOLE (*)

Par JEAN SCHNEIDER (**)

Le traitement de la lambliasé (giardiasé) a été très longtemps décevant et ce n'est qu'à partir de 1936, avec la découverte, par GALLI VALERIO (5), de l'action de la *mépacrine* (*quinacrine*) que commence l'ère thérapeutique véritable de cette parasitose.

Depuis lors, certains auteurs, à la suite de GONDARD (6) ont montré que l'association de la *rodopréquine* à la *quinacrine* renforçait l'activité de cette dernière.

De notre côté (9), nous avons démontré que la *sontochin* (*nivaquine C.*) avait une activité thérapeutique comparable à celle de la *quinacrine*. Par contre, la *chloroquine* (*nivaquine*) a une action nettement inférieure à celle des deux médicaments précédents.

Selon les statistiques, la proportion des guérisons obtenues avec la *quinacrine* varie entre 74 et 90 0/0 et avec la *nivaquine*, entre 50 et 54 0/0.

Dans notre expérience personnelle, nous avons enregistré, depuis 1938, tant avec la *quinacrine* qu'avec l'association *quinacrine/rodopréquine*, un pourcentage de succès variant, selon les époques, de 55 à 70 0/0. Actuellement, nous enregistrons chez l'adulte environ 50 à 55 0/0 de guérisons définitives après une cure de 5 jours de *quinacrine* (0 g. 300 par jour) associée à la *rodopréquine* (0 g. 03 par jour). Lorsque cette première cure est suivie d'une deuxième, identique, après un intervalle libre de 2 à 3 semaines, ce pourcentage est porté à 75 ou 80 0/0 mais dans environ 20 0/0 des cas deux cures sont insuffisantes et les traitements doivent être répétés pendant plusieurs mois pour arriver enfin à débarrasser les malades de leurs parasites.

Dans l'interprétation des résultats thérapeutiques, il faut toujours exiger une série de contrôles répétés : bien souvent, un observateur, trop rapide, affirme la guérison lorsqu'un seul examen de selles, pratiqué à la fin de la cure, est négatif ; or, ceci ne permet pas d'affirmer la guérison de la maladie car tous les parasitologues savent que, même en l'absence de traitement, il y a des périodes où l'on ne trouve pas de giardias ou de kystes de giardias dans les selles des malades. Aussi exigeons-nous, pour affirmer la guérison, un recul d'observa-

(*) 8823 R. P. ou *Flagyl*.

(**) Séance du 11 janvier 1961.

tion de plusieurs semaines (minimum 2 mois) au cours desquelles plusieurs examens de selles seront pratiqués, à défaut de tubages duodénaux qu'il est difficile d'imposer systématiquement à nos malades.

Le fait que la *quinacrine*, même associée à la *rodopréquine*, ne nous donnait pas entière satisfaction, nous a incité à expérimenter, dans le traitement de la giardiose, un nouveau médicament de synthèse : le *métronidazole*, dérivé de l'imidazole.

Ce médicament, qui répond à la formule suivante : (*hydroxy-2' éthyl*)-1 méthyl-2 nitro-5 imidazole, a été tout d'abord utilisé pour le traitement des affections à *Trichomonas*. A la suite des travaux de C. COSAR et L. JULOU (1) qui avaient montré, au laboratoire, l'action remarquable de ce produit sur le *Trichomonas*, il a été expérimenté dans le traitement des vaginites et des urétrites à *T. vaginalis*. Les premiers essais cliniques faits par P. DUREL et ses coll. (2) ont permis d'affirmer que ce médicament possédait une activité antitrichomonas jusqu'ici inégalée ; ces auteurs ont confirmé que le *métronidazole* était absorbé par l'intestin et éliminé dans l'urine, ce qui leur a permis de guérir, en administrant le médicament par voie orale, une affection jusqu'alors difficilement curable même en utilisant par voie locale, de multiples produits.

Ces premiers résultats ont été confirmés par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons L. FORTIER (4), C. S. NICOL (7), R. RODIN (8), L. SYLVESTRE et Z. GALLAI (10).

Très récemment, P. DUREL (3) rapportait, à la Société Française de Gynécologie, les résultats d'ensemble des essais menés tant en France qu'à l'étranger, montrant que le *métronidazole*, employé par voie orale exclusivement, permettait d'obtenir un minimum de 80 0/0 de guérisons, en une seule cure, dans la trichomonase génitale.

La connaissance de cette bonne activité sur un protozoaire flagellé, le fait que ce médicament, administré par voie orale, était absorbé dans l'intestin grêle, laissaient espérer une activité sur les giardias et c'est ce qui nous a incité à commencer une série d'essais de traitement dont nous rapportons aujourd'hui les résultats : depuis le mois de mai 1960, nous avons traité une trentaine de malades et nous résumons, ci-dessous, nos 27 premières observations :

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBSERVATION I. — Mme TOMB... Oh..., Algérienne, âgée de 59 ans, est hospitalisée pour des troubles colitiques en mai 1960. L'examen de selles, pratiqué le 30 mai, décelé la présence de giardias végétatives et la malade est traitée par le *métronidazole* à raison de 2 comprimés à 250 mg. par jour, pendant 6 jours. Ce traitement a été bien toléré mais un examen de contrôle

des selles, pratiqué le 13 juin, une semaine après la fin de la cure de *métronidazole*, montre la persistance des parasites.

La malade devait repartir en Algérie et la suite de l'observation ne peut être donnée.

OBSERVATION II. — M. BAJ... MICHEL, 30 ans. A contracté une amibiase et une lambliaze en Afrique, en 1951. Depuis cette époque, il présente fréquemment des troubles intestinaux et a consulté plusieurs médecins qui ont prescrit des traitements variés.

Nous le voyons pour la première fois le 30 juin 1960, à l'occasion d'une reprise de ses troubles et l'examen de selles pratiqué le même jour montre la présence de nombreuses giardias végétatives. Un traitement par la quinaérine (0 g. 300 par jour pendant 5 jours) ne modifie ni les troubles ni le résultat de l'examen parasitologique des selles qui est toujours positif le 22 juillet.

Devant cet échec, on tente un traitement par le *métronidazole*, à raison de 2 comprimés à 250 mg. par jour pendant 5 jours, suivi d'une deuxième cure, identique, à 8 jours d'intervalle : ce traitement n'est pas plus heureux que les précédents car, le 10 août, on retrouve encore de nombreuses giardias dans les selles de ce malade. On prescrit alors un traitement associant quinaérine 0 g. 300 et rodopréquine 0 g. 03 par jour, pendant 5 jours et on revoit le malade le 29 août : les selles contiennent encore des giardias.

A ce moment, on institue un traitement associant nivaquine 0 g. 300 et diphétarsonne 2 g. par jour pendant 10 jours qui, lui aussi, reste sans effet, comme le montre l'examen parasitologique des selles pratiqué le 15 septembre.

Après l'échec d'une nouvelle cure de *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 7 jours) commencée le 16 septembre, on prescrit, le 1^{er} octobre, un traitement par la quinaérine (0 g. 300 par jour pendant 5 jours) : nouvel échec car, le 10 octobre, on retrouve des giardias végétatives dans les selles du malade.

Le 11 octobre, on tente encore un traitement par le *métronidazole*, cette fois en portant la dose journalière à 3 comprimés (soit 0 g. 750 pendant 6 jours consécutifs. Le malade est revu le 20 octobre : le traitement a été bien toléré et, pour la première fois, l'examen parasitologique des selles est négatif.

Le malade est revu un mois plus tard, le 21 novembre : il ne présente aucun trouble mais l'examen de selles montre à nouveau des giardias.

Devant ces échecs successifs on entreprend — un peu tardivement, nous le reconnaissons — une enquête familiale, à la recherche de la possibilité de nouvelles contaminations, laquelle enquête révèle que la fille du malade, âgée de 7 ans, est porteuse de giardias (cette enfant sera traitée et négativée, cf. obs. XXVII).

A la suite de la rechute parasitologique de novembre, le malade avait suivi, à nouveau, une cure de *métronidazole* 0 g. 50 par jour pendant 6 jours mais, le 26 décembre, l'examen de selles montrait encore des giardias.

On tenta alors, le 28 décembre, un dernier essai thérapeutique en utilisant la dose de *métronidazole* qui avait permis d'obtenir le seul résultat favorable, soit 0 g. 750 par jour, mais, cette fois-ci, pendant 5 jours seulement.

Le malade est revu le 5 janvier 1961 : l'examen de selles est négatif.

Il sera contrôlé à nouveau dans un mois car il ne peut encore être considéré comme guéri au moment où nous rapportons son observation.

OBSERVATION III. — M. MUN... JOSEPH, âgé de 30 ans, a contracté, en Indochine, de multiples parasites intestinaux : anguillules, ankylostomes, lamblis. Un traitement par la *dithiazanine* et le *tétrachloréthylène* a permis de le débarrasser des premiers parasites, seuls persistent les lamblis pour lesquels, le 25 juin 1960, on prescrit un traitement associant, chaque jour, quinaquine 0 g. 300 et rodopréquine 0 g. 03 pendant 5 jours de suite. Un examen de contrôle des selles, pratiqué le 11 juillet, montre la persistance des parasites.

Devant cet échec, on prescrit, le même jour, un traitement par le *métronidazole* à la dose de 2 comprimés (0 g. 500) par jour pendant 6 jours. Le malade est revu le 29 août, soit 6 semaines plus tard : le traitement a été bien toléré, le malade est en excellent état et l'examen parasitologique des selles est négatif.

M. MUN... est revu régulièrement jusqu'au 6 décembre 1960 : son état est toujours satisfaisant et les examens de selles restent tous négatifs. Dans ce cas, la guérison clinique et parasitologique est certaine, avec un recul d'observation de 5 mois.

OBSERVATION IV. — JAOU... HENRI, 25 ans, a contracté une amibiase outre-mer, laquelle a été traitée en 1958. Il vient nous consulter pour la première fois le 5 novembre 1959, pour une reprise des troubles colitiques et l'examen parasitologique des selles montre la présence de kystes d'amibes dysentériques et de kystes de giardias. Un traitement est prescrit, associant diphétarsonne, diodoxyquinoléine et quinaquine aux doses habituelles. Le malade est revu quelques mois plus tard, le 18 février 1960 : les symptômes fonctionnels ont disparu et l'examen de contrôle des selles est négatif.

Mais M. JAOU... se présente à nouveau le 1^{er} septembre 1960, à l'occasion d'une reprise des troubles caractérisée par de l'anorexie, des douleurs abdominales, une alternative de diarrhée et de constipation ; l'examen parasitologique des selles montre la présence de très nombreuses giardias végétatives et de kystes de giardias. On institue alors un traitement par le *métronidazole*, à raison de 2 comprimés par jour (soit 0 g. 500) pendant 7 jours.

Le malade est revu le 29 septembre 1960 : tous les troubles ont rétrocedé, le traitement a été bien supporté et l'examen de contrôle des selles est négatif.

On revoit le malade le 27 octobre, 2 mois après le traitement : il est en très bon état et un nouvel examen de selles, fait le même jour, est négatif.

OBSERVATION V. — VAS... PATRICK, 13 ans, nous est adressé par son médecin traitant pour des troubles du sommeil et pour une toux nocturne évoquant l'idée d'une parasitose ; un examen de selles pratiqué le 3 septembre 1960 montre la présence de giardias. Un traitement par le *métronidazole* à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours est prescrit et l'enfant est revu le 22 septembre : le traitement a été bien toléré, les symptômes qui ont motivé la consultation ont rétrocedé et l'examen parasitologique des selles est négatif. Ce malade n'a pas été revu depuis.

OBSERVATION VI. — VASS... CLAUDE, 10 ans 1/2, a été traité, en 1958, pour amibiase et lambliaose contractées au Dahomey ; l'amibiase a cédé au traitement, mais la lambliaose a persisté après une première cure de quina-

crine ; nous avons ensuite prescrit un traitement mixte quinaquine + rodopréquine, dont le résultat n'a pu être contrôlé. L'enfant a été revu à nouveau le 5 septembre 1960, à l'occasion d'une reprise de ses troubles intestinaux et l'examen parasitologique des selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreuses giardias, sans que l'on puisse affirmer qu'il s'agit d'un échec ou d'une nouvelle contamination.

On apprend alors que l'enfant a mal toléré le précédent traitement quinaquine/rodopréquine et nous prescrivons le *métronidazole*, à raison de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours consécutifs. Le malade est revu le 22 septembre : le traitement a été bien supporté, les troubles intestinaux ont disparu et l'examen parasitologique des selles est négatif.

Cet enfant a été suivi jusqu'au 29 décembre 1960, il est en excellent état et les examens de selles successifs sont restés négatifs jusqu'à cette date. Le recul d'observation de plus de 3 mois permet, dans ce cas, d'affirmer la guérison.

OBSERVATION VII. — M. MOR... HENRI, 27 ans, nous est adressé le 15 septembre 1960 pour des douleurs abdominales et des troubles du transit intestinal. L'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de giardias et de kystes de giardias et le malade est aussitôt mis au traitement par le *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 7 jours). Il est ensuite revu le 26 septembre : le traitement a été bien toléré, les troubles intestinaux ont disparu et l'examen de contrôle des selles est négatif.

M. MOR... est examiné à nouveau le 29 novembre, soit 2 mois plus tard : il n'a toujours aucun trouble, mais l'examen des selles montre la présence de kystes de giardias (rechute parasitologique après 2 mois). Une deuxième cure de *métronidazole*, identique à la première, est prescrite. Le malade est alors suivi régulièrement : il est revu une dernière fois le 5 janvier 1961, soit 1 mois après la deuxième cure : il est en excellent état et l'examen de selles fait le même jour est toujours négatif.

OBSERVATION VIII. — LE GAL... YVES, 32 ans. Ce malade nous a consulté une première fois au mois de juin 1960, à l'occasion de troubles colitiques liés à l'existence d'une amibiase associée à une lambliaze. A la suite du traitement anti-amibien, on prescrit, le 11 juillet 1960, la quinaquine, à la dose de 0 g. 300 par jour pendant 5 jours. Le malade revient le 12 septembre : il se plaint de diarrhée et l'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de giardias. Un traitement par le *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 7 jours) est institué le 15 septembre et le malade est revu le 29 : le traitement a été bien toléré, les symptômes intestinaux ont disparu et l'examen de selles est négatif.

Revu à nouveau le 6 décembre, soit 2 mois 1/2 après le traitement, le malade est en très bon état, l'examen de selles est toujours négatif et la guérison paraît confirmée.

OBSERVATION IX. — BOUD... SALAH, Algérien de 32 ans, est hospitalisé le 10 septembre 1960 pour des douleurs abdominales et des troubles du transit intestinal. L'examen de selles pratiqué le 12 septembre décelé une double parasitose : amibiase et giardiase. Un traitement anti-amibien est associé à l'administration de *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 5 jours) et le malade est revu le 23 septembre : le traitement a été bien toléré, les troubles colitiques ont disparu et l'examen de selles est négatif.

Un nouvel examen de selles est pratiqué le 10 octobre, soit près d'un mois

après la fin du traitement : il est toujours négatif. Depuis, le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION X. — GER... CLAUDE, âgé de 25 ans, a contracté une amibiase en Algérie en 1957, pour laquelle il a été traité, à l'époque. Il vient nous consulter le 26 septembre pour des troubles colitiques et l'examen des selles, pratiqué le même jour, montre la présence d'amibes dysentériques et de kystes de giardias. Un traitement anti-amibien est associé à un traitement par le *métronidazole* 0 g. 500 par jour pendant 5 jours ; et le malade est revu le 17 octobre : il dit avoir présenté quelques nausées au cours du traitement et aurait eu, pendant les 2 derniers jours de la prise du médicament, des vomissements bilieux ; en outre, il se plaint toujours de quelques douleurs abdominales. Le malade n'a pas été revu depuis ce moment-là. On peut considérer ce cas comme un échec, lié à une intolérance au médicament.

OBSERVATION XI. — M. JUL... DANIEL, 29 ans, vient nous consulter le 22 septembre 1960 pour des troubles colitiques (alternatives de diarrhée et de constipation) et l'examen de selles montre la présence de giardias. Un traitement par le *métronidazole* est institué le même jour, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours. Le malade est revu le 29 septembre : le traitement a été bien toléré, les troubles intestinaux ont disparu et l'examen de selles est négatif. Le malade a repris ses occupations : il nous a écrit le 24 décembre pour nous dire qu'il était en excellent état et qu'un nouvel examen de selles venait de se révéler négatif. Avec un recul de 3 mois, il semble bien qu'on puisse affirmer la guérison.

OBSERVATION XII. — Mme VIT... COLETTE, âgée de 35 ans, a contracté autrefois une amibiase en Indochine. Elle vient nous consulter le 16 juin 1960, croyant à une rechute, souffrant depuis plusieurs semaines de troubles dyspeptiques et de troubles du transit. L'examen de selles pratiqué le même jour ne montre que des giardias et des kystes de giardias et on prescrit un traitement par la quinacrine. La malade n'est plus revue jusqu'au 3 octobre 1960, date à laquelle elle nous consulte à nouveau pour des troubles digestifs : nausées, douleurs dans l'hypocondre droit, constipation. L'examen de selles montre la présence de kystes de giardias. Un traitement par le *métronidazole* est institué le 6 octobre, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours et la malade est revue le 13 octobre : le traitement a été bien supporté, les symptômes fonctionnels ont rétrocedé et l'examen parasitologique des selles est négatif. La malade est ensuite suivie régulièrement ; elle est revue une dernière fois le 20 décembre, en excellent état et l'examen de contrôle des selles est toujours négatif. Ce recul d'observation de plus de 2 mois permet de parler de guérison.

OBSERVATION XIII. — AHMED BEN LAHM..., Algérien de 29 ans, est hospitalisé le 5 octobre 1960 pour des douleurs abdominales et des troubles du transit intestinal (alternatives de diarrhée et de constipation). L'examen de selles, pratiqué le lendemain, montre la présence d'amibes dysentériques et de giardias. Le malade reçoit un traitement anti-amibien associé au *métronidazole* 0 g. 500 par jour pendant 5 jours ; ce traitement est bien toléré, l'amélioration fonctionnelle est rapide et l'examen de selles, pratiqué en fin de traitement, le 18 octobre, est négatif. Ce malade n'a pas été revu.

OBSERVATION XIV. — GHET... ABDEL, Algérien de 27 ans, est hospitalisé le 5 octobre 1960 pour des troubles digestifs caractérisés par un état nauséux, des douleurs abdominales, de la constipation et un amaigrissement ; l'examen de selles, pratiqué quelques jours plus tard, révèle la présence d'amibes hématophages et de giardias. Un traitement mixte : anti-amibien + *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 5 jours) est institué à ce moment : très rapidement, les symptômes fonctionnels sont améliorés et l'examen parasitologique des selles, pratiqué en fin de traitement, le 17 octobre, montre la disparition des parasites. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION XV. — M. BONH... CLAUDE, 22 ans, vient nous consulter le 12 octobre 1960, pour des douleurs abdominales et des troubles du transit. L'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreuses giardias et un traitement par le *métronidazole* est prescrit, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours consécutifs. Le malade est revu le 27 octobre : le traitement a été très bien toléré et l'examen de contrôle des selles est négatif. Le malade n'a pas été revu depuis.

OBSERVATION XVI. — M. VILL... JACQUES, 30 ans, vient nous consulter le 13 octobre 1960 pour des troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales, alternatives de diarrhée et de constipation. Un examen de selles, pratiqué le même jour, montrant la présence de nombreuses giardias, un traitement par le *métronidazole* est prescrit, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours. Le malade est revu le 27 octobre : le traitement a été très bien toléré, les troubles fonctionnels ont disparu et l'examen parasitologique des selles est négatif.

Le malade est revu à nouveau le 10 novembre : son état est satisfaisant et l'examen de contrôle des selles est négatif ; il est revu une dernière fois le 19 décembre, toujours en bon état et l'examen parasitologique des selles est toujours négatif. La guérison paraît confirmée.

OBSERVATION XVII. — M. BONIV... GEORGES, 27 ans, vient nous consulter le 29 septembre 1960, pour des troubles caractérisés par des douleurs abdominales, de la diarrhée et un mauvais état général. L'examen parasitologique des selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreux kystes amibiens et de kystes de giardias. Un premier traitement anti-amibien est prescrit, qui sera suivi immédiatement d'un traitement par le *métronidazole* à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours. Le malade est revu le 28 octobre : son état est satisfaisant, le traitement a été parfaitement bien toléré et l'examen de contrôle des selles est négatif.

Il est revu à nouveau le 21 novembre : son état est toujours satisfaisant et l'examen de selles négatif. Le 22 décembre le malade est à nouveau revu à notre consultation : son état est toujours satisfaisant et le nouvel examen de selles, pratiqué le même jour, est toujours négatif. La guérison paraît acquise.

OBSERVATION XVIII. — Mme LAP... YVETTE, 30 ans, vient nous consulter le 8 octobre 1960 pour des troubles colitiques : ballonnement abdominal, sensation de tension épigastrique, alternatives de diarrhée et de constipation. Un examen parasitologique des selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreuses giardias et un traitement par le *métronidazole*, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours est aussitôt prescrit. La malade est revue le 7 novembre : le traitement n'a pas été tout à fait

bien toléré car elle a noté, pendant les premiers jours, une recrudescence de la diarrhée ; celle-ci a cédé au 4^e jour. L'examen de contrôle des selles est négatif en fin de traitement ; la malade doit être revue.

OBSERVATION XIX. — M. LAP... MAX, 28 ans, est le mari de la malade de l'observation précédente ; il vient nous consulter avec elle le 8 octobre, présentant des troubles identiques et l'examen de selles montre aussi la présence de giardias. Le malade est mis au traitement par le *métronidazole*, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours. Il est revu le 7 novembre : le traitement a été très bien toléré, les troubles ont disparu et l'examen de contrôle des selles est négatif. Il doit être revu ultérieurement.

OBSERVATION XX. — Mme PHIL... CÉCILE, 33 ans, nous consulte le 17 octobre 1960 pour des troubles intestinaux (douleurs abdominales et troubles du transit. L'examen parasitologique des selles, pratiqué le même jour, montre la présence d'oxyures et de giardias. Une cure de *métronidazole*, à raison de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours, est suivie d'un traitement de l'oxyurose par le diphétersone : 3 comprimés par jour pendant 10 jours. La malade est revue le 7 novembre, en excellent état et l'examen de selles ne montre plus de parasites ; elle est revue à nouveau le 5 décembre, soit 1 mois plus tard : elle est débarrassée de son oxyurose et l'examen parasitologique des selles est toujours négatif. La guérison paraît confirmée après 7 semaines de recul.

OBSERVATION XXI. — BERT... FRANÇOIS-XAVIER est un enfant de 6 ans, qui nous est adressé le 29 octobre 1960 pour des douleurs abdominales et de la diarrhée. L'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de kystes de giardias et un traitement par le *métronidazole* à la dose quotidienne de 0 g. 375 (1 comprimé 1/2) est prescrit pendant 5 jours. L'enfant est revu le 3 novembre : le traitement a été bien toléré et l'examen de selles est négatif. Il est suivi régulièrement jusqu'au 29 décembre, soit 2 mois après la première consultation : son état est satisfaisant, les examens de selles tous négatifs et la guérison paraît confirmée.

OBSERVATION XXII. — Mme LE PEN... GABRIELLE, 45 ans, vient nous consulter le 25 octobre 1960 pour des nausées avec ballonnement abdominal et constipation : l'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreuses giardias. Un traitement par le *métronidazole*, à raison de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours est prescrit. La malade est revue le 24 novembre, puis suivie régulièrement jusqu'au 22 décembre, soit près de 2 mois après la première consultation : son état est satisfaisant et la recherche des parasites dans les selles reste toujours négative. La guérison paraît confirmée.

OBSERVATION XXIII. — M. CAUN... JEAN, 36 ans, est venu nous consulter une première fois au mois de mars 1960 : à cette époque, nous portons le diagnostic de lambliaze et le malade est traité par l'association de quinacrine 0 g. 300 et de rodopréquine 0 g. 03 par jour pendant 5 jours, après quoi il n'est plus revu.

Il revient nous consulter le 24 octobre, en raison de la reprise des troubles intestinaux qui avaient motivé la première consultation ; l'examen de selles montre à nouveau la présence de nombreuses giardias. Un traitement par le *métronidazole* (0 g. 500 par jour pendant 5 jours) est prescrit le 31 octobre et le malade est revu le 7 novembre : il a très bien toléré le trai-

tement, ne présente plus aucun trouble et l'examen de contrôle des selles est négatif. Il est revu le 5 décembre : l'examen de selles est toujours négatif.

OBSERVATION XXIV. — GUIG... MICHEL, 27 ans. Ce malade nous a été adressé pour des troubles intestinaux dus à une lambliaze ancienne et déjà traitée ; le dernier traitement associant quinacrine et rodopréquine s'étant soldé par un échec parasitologique, on prescrit, le 13 novembre 1960, un traitement par le *métronidazole*, à raison de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours. Le traitement est très bien toléré, l'état du malade est satisfaisant et l'examen de selles est négatif en fin de traitement ; il est suivi régulièrement jusqu'au 12 décembre : l'état demeure excellent et tous les examens de selles restent négatifs pendant ce mois d'observation.

OBSERVATION XXV. — M. MOSSA... DAVID, 25 ans, Iranien, vient nous consulter, le 24 novembre 1960, pour les troubles suivants : nausées, douleurs abdominales, constipation, asthénie. L'examen de selles, pratiqué le même jour, montre la présence de nombreuses giardias pour lesquelles un traitement par le *métronidazole* à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours est prescrit. Le malade est revu le 5 décembre : le traitement a été très bien toléré, les troubles ont complètement rétrocedé et l'examen de contrôle des selles est négatif.

OBSERVATION XXVI. — M. TAB... ANDRÉ, 37 ans, vient nous consulter, le 5 décembre 1960, pour des troubles digestifs datant de plusieurs mois et qui ont été mis sur le compte d'une dyskinésie hépato-biliaire : nausées, vomissements, douleurs de l'hypocondre droit, troubles du sommeil, asthénie, déséquilibre neuro-végétatif. L'examen de selles, pratiqué le même jour, montrant la présence de giardias et de kystes de giardias, on prescrit un traitement par le *métronidazole*, à raison de 0 g. 500 par jour pendant 5 jours.

Le malade est revu le 26 décembre, très amélioré au point de vue fonctionnel et l'examen de selles est négatif.

OBSERVATION XXVII. — BAJ... MARIE-CHRISTINE, 7 ans, est la fille du malade de l'observation II pour lequel nous avons indiqué qu'une enquête systématique familiale avait fait découvrir que cette enfant, en dehors de tout symptôme clinique, était porteuse de lambliaze (examen du 7 décembre 1960). À la suite de cette constatation, on prescrit, à partir du 8 décembre, un traitement par le *métronidazole* à raison de 0 g. 375 par jour pendant 5 jours consécutifs. L'enfant est revue le 17 décembre : le traitement a été très bien toléré et l'examen de contrôle des selles pratiqué le même jour, montre la disparition des parasites.

Un nouvel examen de selles, pratiqué 3 semaines plus tard, le 5 janvier 1961, est toujours négatif.

RÉSULTATS D'ENSEMBLE ET COMMENTAIRES

De l'examen de ces observations, il ressort que le *métronidazole* s'est montré un médicament intéressant dans le traitement de la giardiasse : sur 27 cas traités, nous avons en effet observé 24 succès immédiats, c'est-à-dire que nous avons constaté à la fois une action

favorable sur les symptômes, lorsqu'ils existaient, et la disparition des parasites des selles.

Nous nous sommes ensuite efforcé de suivre les malades afin de juger de la validité de ces résultats.

Ces 24 malades n'ont pas pu être tous suivis pendant longtemps, pour des raisons diverses : 10 d'entre eux (obs. V, XIII, XIV, XV, XVI, XVIII, XIX, XXV, XXVI et XXVII) n'ont pas encore pu être revus ; le contrôle ultérieur ne sera pas toujours facile à faire, la plupart n'habitant pas Paris. Les 14 autres malades, cependant, ont été déjà suivis pendant plus de 1 mois et parmi ceux-ci, il n'a été observé qu'une seule rechute parasitologique survenue 2 mois après le succès immédiat (obs. VII) ; cette rechute a été suivie d'un deuxième traitement qui, dans l'immédiat, a eu à nouveau une action favorable. Pour les 13 malades restant, le succès du traitement a été confirmé par la négativité des examens de selles ultérieurs et la durée d'observation a été : de 5 mois dans 1 cas (obs. III) ; de 4 mois dans 1 cas (obs. VI) ; de 3 mois dans 3 cas (obs. VIII, XI, XVII) ; de 2 mois 1/2 dans 1 cas (obs. XII) ; de 2 mois dans 3 cas (obs. IV, XXI et XXII) ; de 8 semaines dans 1 cas (obs. XX) ; de 6 semaines dans 1 cas (obs. XXIII) ; de 4 semaines dans 2 cas (obs. IX et XXIV) ; pour tous ces malades, qui ont été revus régulièrement, nous n'avons pas constaté de rechute tant clinique que parasitologique.

3 cas ont été des échecs :

Dans le premier cas (obs. I) l'échec parasitologique a été constaté à la fin d'une cure de 6 jours à la dose de 0 g. 500 par jour ; la malade n'a pas été revue ultérieurement et l'on doit considérer qu'il s'agit là d'un échec définitif.

Le deuxième échec est plus discutable : il s'agit de l'observation II, que nous avons longuement détaillée et qui est celle d'un malade ayant rechuté après de nombreux traitements par la quinaquine seule, puis associée à la rodopréquine et chez lequel une première cure de *métronidazole*, à la dose de 0 g. 500 par jour pendant 7 jours, a échoué alors qu'une deuxième cure comportant, cette fois, une dose de 0 g. 750 par jour pendant 6 jours, a amené, pour la première fois, la disparition des parasites dans les selles. Cependant, 1 mois plus tard, nouvelle rechute suivie d'un traitement de *métronidazole* à dose plus faible (0 g. 500 par jour pendant 6 jours) qui s'est soldé par un échec immédiat ; enfin, une quatrième cure de *métronidazole*, administrée à nouveau à raison de 0 g. 750 par jour pendant 5 jours, a été suivie d'une négativation des selles immédiatement après la fin du traitement. Mais ici le manque de recul d'observation est trop évident pour que l'on puisse parler de guérison ; nous rappellerons

cependant que, pour ce malade, s'est peut-être posé le problème d'une réinfestation, cause des échecs thérapeutiques précédents : nous avons, en effet, dépisté dans son entourage un porteur de parasites (sa fille, cf. obs. XXVII) qui a été traité en même temps que lui-même faisait sa troisième cure de *métronidazole*.

Le troisième échec enfin (obs. X) a été le fait d'une intolérance.

TOLÉRANCE

Tous nos malades ont bien toléré le médicament, à l'exception de 3 : dans le 1^{er} cas (obs. VII) la prise du médicament s'est accompagnée d'un état saburral des voies digestives, qui n'a pas empêché la poursuite du traitement ; cet état a disparu en fin de cure, pour ne pas réapparaître lors du deuxième traitement nécessité par une rechute. Dans le 2^e cas (obs. XVIII), le traitement a coïncidé avec, une recrudescence de la diarrhée pendant les 3 premiers jours diarrhée qui a spontanément cédé avant la fin du traitement. Dans le 3^e cas enfin (obs. X) l'intolérance a été plus sérieuse : état nauséux, vomissements bilieux, douleurs abdominales ayant justifié l'interruption du traitement. Le malade n'a pu être contrôlé ultérieurement et nous enregistrons ce cas comme un échec.

*
* *

En conclusion, si l'on confronte les résultats thérapeutiques du *métronidazole* avec ceux de la quinaquine ou de l'association quinaquine/rodopréquine dans le traitement de la lambliaze (giardiose) il ressort que le nouveau médicament peut être considéré comme au moins égal sinon supérieur à ses prédécesseurs, pour les raisons suivantes :

Sur le plan de la *tolérance*, 1 seul malade sur 27 a réellement mal supporté le traitement, proportion inférieure à celle relevée avec l'association quinaquine/rodopréquine.

Sur le plan de l'*activité*, 24 malades sur 27 ont été cliniquement guéris et ont vu leurs selles débarrassées de leurs parasites immédiatement après la première cure. Cette proportion de succès immédiats pourrait être chiffrée à 88 0/0, si toutefois on peut se permettre d'établir un pourcentage sur un si petit nombre de cas ; ce chiffre est supérieur à celui obtenu avec les médicaments « classiques » de la lambliaze et c'est la raison pour laquelle nous avons cru utile de rapporter ici les résultats de nos essais, afin d'inciter d'autres auteurs à vérifier nos présentes constatations.

SUMMARY

Case report of twenty-seven patients treated by means of this new imidazole derivative recently introduced in the therapy of *T. vaginalis* infections. Metronidazole proved active. The author considers that, at the dose of 0.500 g. a day during five consecutive days, it yields results at least as good as, and sometimes better than those obtained with quinacrine, or even with the association quinacrine + rodoprequine. It was in general well tolerated.

Consultation de Médecine Tropicale de l'Hôpital Beaujon.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) COSAR (C.) et JULOU (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, **96**, 2, 238.
- (2) DUREL (P.), ROIRON (V.), SIBOULET (A.) et BOREL (L. J.). — *C. R. Soc. Fr. Gyn.*, 1959, **29**, 1, 36.
- (3) DUREL (P.) et ROIRON (V.). — *Soc. Fr. Gyn.*, séance de novembre 1960. À paraître dans *C. R. Soc. Fr. Gyn.*, 1961.
- (4) FORTIER (L.). — Premier Symposium canadien sur les urétrites non gonococciques, septembre 1959.
- (5) GALLI VALERIO. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1937, 50.
- (6) GONDARD (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 1, 31.
- (7) NICOL (C. S.). — *Lancet*, 1960, 1226 (*C. R. Med. Soc. Ven. Dis.*, Londres, mai 1960).
- (8) RODIN (R.). — *Lancet*, 1960, 1226 (*C. R. Med. Soc. Ven. Dis.*, Londres, mai 1960).
- (9) SCHNEIDER (J.) et UZAN (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, 5, 159.
- (10) SYLVESTRE (L.) et GALLAI (Z.). — *Union Méd. Canada*, 1960, **89**, 6, 735.

UN NOUVEAU GENRE DE SIMULIES :
HEBRIDOSIMULIUM N. G. (DIPTERA, SIMULIIDÆ)
DES NOUVELLES-HÉBRIDES

DESCRIPTION DES STADES PRÉIMAGINAUX ET DU MALE,
REDESCRIPTION DE LA FEMELLE DE *H. JOLYI*
(ROUBAUD), 1906

Par P. GRENIER et J. RAGEAU (*)

Au cours d'une mission effectuée aux Nouvelles-Hébrides, en mai-juin 1958, l'un de nous (J. R.) a pu recueillir, dans les ruisseaux torrentiels des îles Vaté et Espiritu Santo, de nombreuses larves et

(*) Séance du 11 janvier 1961.

nymphes de simulies. Les nymphes ont permis d'obtenir d'éclosion, des imagos mâles et femelles.

Ceux-ci se sont révélés appartenir à l'espèce décrite (d'après la femelle) par E. ROUBAUD, en 1906, de Port Sandwich (Port Vila), sous le nom de *S. jolyi*. Tous ces imagos présentaient, en effet, la curieuse expansion du basitarse III, sur laquelle l'attention avait été attirée dans la description originale et qui n'a été retrouvée jusqu'ici que chez *Cnephia aurantiacum* (Tonnoir).

L'étude des imagos, des larves et des nymphes, nous a amenés à considérer l'espèce comme appartenant à un genre non décrit jusqu'à ce jour, pour lequel nous proposons le nom de *Hebridosimulium* et que nous définissons comme suit :

Hebridosimulium n. gen.

Générotype : *S. jolyi* Roubaud, 1906, *Bull. Mus. Hist. Nat.*, Paris, 12, 140-143.

Aile : secteur radial non bifurqué, soies et spiniformes présents sur C_1 , mais seulement des soies sur R_1 ; Cu_2 avec une double courbure nette. Cellule basale absente. *Antenne* : 11 articles. *Palpe maxillaire* : court, le dernier article pas plus long que les deux articles précédents. *Patte III* : pèdisulcus net, basitarse allongé à son extrémité distale en une palette très développée, aussi large que le basitarse et cachant complètement en longueur et en largeur le 2^e article du tarse.

Hebridosimulium jolyi (Roubaud), 1906.

IMAGOS : (descriptions faites d'après des imagos d'éclosion, conservés à sec, mais en mauvais état).

FEMELLE : longueur : environ 2 mm.

Tête : antennes de 11 articles, de couleur brun pâle, le 3^e article un peu plus sombre. Face et front grisâtres. Yeux largement écartés. Palpes (fig. 1 A) noirs, le dernier article court, mesurant la moitié de la longueur des deux articles précédents, les articles III et IV de même longueur; crypte sensorielle du troisième article, petite, arrondie. Pièces buccales : mandibules (fig. 1 B) denticulées d'un seul côté (une vingtaine de dents), galéa denticulée (10 dents d'un côté, 12 de l'autre); cibarium non armé.

Thorax : mésonotum sans ornementation, avec une pilosité jaune couchée, assez dense, sur fond noirâtre; le scutellum brunâtre. Pleures : région anépisternale grisâtre, le reste roussâtre; membrane pleurale portant des soies. Halteres jaunâtre clair.

Pattes : *patte I* : basitarse élargi (fig. 1 C) cet article noir comme le reste du tarse et la moitié apicale du tibia, le reste de celui-ci jaune; fémur et trochanter bruns. *Patte II* : tarse et basitarse noirâtres, la moitié apicale

du tibia brun foncé, le reste clair ; fémur brunâtre ; trochanter jaune. Patte III : basitarse peu élargi (fig. 1 D), légèrement sinueux à bords presque parallèles ; trois longues soies sur le bord postérieur. L'extrémité distale (fig. 1 E) très caractéristique, est en forme de palette, couvrant complètement le 2^e article tarsien qui présente un pédisulcus très forte-

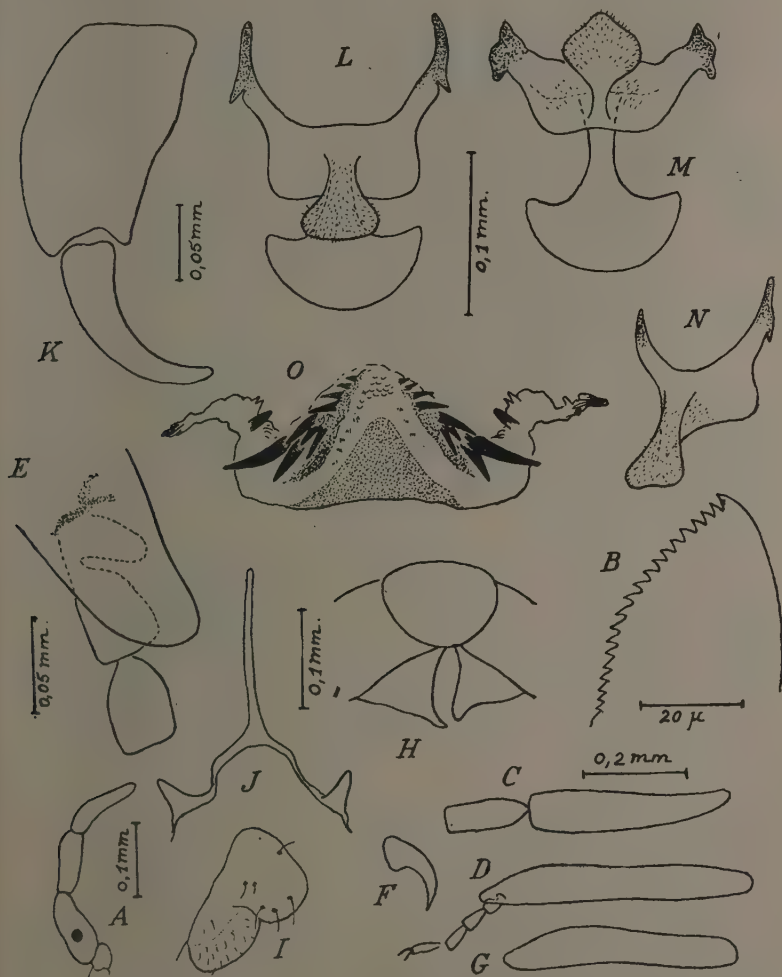


Fig. 1. — *H. jolyi* : A) palpe ♀ ; B) mandibule ♀ ; C) patte I ♀ : basitarse et deuxième article du tarse ; D) tarse III ♀ ; E) pédisulcus et calcipala ; F) griffe ♀ ; G) basitarse III du ♂ ; H) génitalia ♀ : gonapophyses et plaque du sternite VIII ; I) furca ♀ ; J) coxite et style ; L, édéage : plaque ventrale et processus médian ; M) plaque ventrale basculée ; N) plaque ventrale vue de 3/4 ; O) paramères, crochets paraméraux et plaque dorsale de l'édéage (fig. C, D, G, au même grossissement) ; H, I, J, *idem* ; L, M, O, *idem*.

ment échancré. Le basitarse, brun noirâtre sur son 1/4 distal et à son extrémité proximale, est d'un blanc jaunâtre sur tout le reste. Tibia brun sur la moitié proximale, noirâtre sur sa moitié distale. Fémur brun, coxa et trochanter jaunes.

Griffe (fig. 1 F) : simple, sans denticulation basale.

Aile : *C* portant des soies et des spinules ; *Sc* : une rangée de soies. *R* (section basale du radius) : environ trois rangées de soies. *R*₁ : deux rangées de soies, mais aucun spinule. *Rs* : non bifurqué, portant deux rangées de soies sur toute sa longueur. *Cu*₂ : avec une double courbure nette. Cellule basale absente.

Abdomen : noir avec une pilosité jaune et peu fournie. Génitalia : gonapophyses (fig. 1 H) assez allongées, leur bord intérieur concave. Spermathèque : paroi avec une ornementation polygonale. Paraproctes et cerques (fig. 1 I).

MALE : *Tête* : *Yeux* holoptiques. *Face* argentée. *Antennes* jaune brunâtre.

Thorax : sans ornementation, avec, sur un fond brunâtre, une pilosité uniforme jaune d'or clair. *Pleure* : comme chez la femelle.

Abdomen : noirâtre.

Aile : comme chez la femelle.

Pattes : *patte I* : tarse et basitarse noirâtres ; apex du tibia noirâtre, le reste jaune comme le fémur. *Patte II* : tout le tarse et l'apex du tibia sont noirâtres, les autres articles jaunes. *Patte III* : basitarse (fig. 1 G) un peu plus large que chez la femelle, calcipala et pédiculcus comme chez la femelle : les derniers articles du tarse et l'apex du basitarse noirâtres, le reste de ce dernier légèrement enfumé, l'apex comme chez la femelle : l'extrémité distale du tibia brune, le reste jaune clair comme le fémur, le trochanter et la coxa.

Génitalia : coxite et style allongés, le style grêle, cylindro-conique (fig. 1 K), portant une petite dent apicale. *Édège* : la plaque ventrale (fig. 1 L, M, N) est caractéristique, munie d'un long prolongement ventral recouvert de soies et s'élargissant transversalement en une palette apicale. Processus médian très élargi, en forme de tranchet de cordonnier. Paramère : la région d'attache au coxite est peu développée, mais les crochets, au nombre de 10, dont un est plus fortement développé, sont attachés sur une plaque fortement chitinisée (fig. 1 O) ; une dent isolée est fixée sur le paramère ; plaque dorsale de l'édège bien développée, d'aspect triangulaire.

NYMPHE : longueur (sans les filaments) : 2,5 mm.

Longueur des filaments : 1,3 mm.

Longueur du cocon : 3,2 mm.

Appareil respiratoire (fig. 2 A) : 10 filaments grêles, le plus souvent translucides, parfois légèrement pigmentés, longs comme la moitié du corps de la nymphe et disposés par paires. Paroi des filaments comme sur la figure 2 B.

Tégument céphalo-thoracique couvert de tubercules discoïdes, nombreux, non pigmentés et légèrement surélevés. Trichomes longs, bi- ou trifides.

Abdomen (fig. 2 C) : dorsalement de chaque côté, sur le segment II : une rangée de quatre soies fortes et courtes équidistantes ; sur les seg-

ments III et IV, la rangée des habituels gros crochets dirigés vers l'avant ; sur le segment IX, une grosse épine courte. Ventralement : sur le segment V, deux grands crochets ; sur les segments VI et VII, deux crochets légèrement écartés.

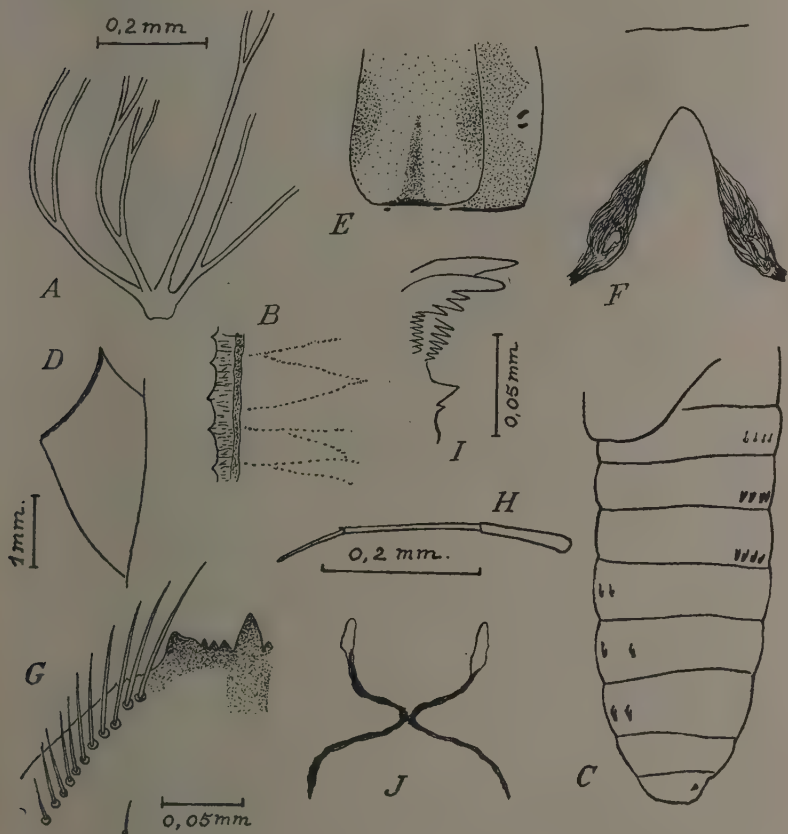


Fig. 2. — *H. jolyi* : NYMPHE : A) branchies cuticulaires ; B) paroi d'une branchie à un fort grossissement ; C) abdomen de la nymphe vu de profil ; D) cocon nymphal. LARVE : E) capsule céphalique de la larve ; F) échancrure ventrale de la capsule céphalique ; G) submentum ; H) antenne ; I) extrémité de la mandibule ; J) sclérite anal (fig. A, J, F, au même grossissement).

Cocon (fig. 2 D) : long, bien tissé, enfermant complètement le corps de la nymphe ; ouverture circulaire, renforcée et isolée du support par un talon bien marqué.

LARVE : longueur au dernier stade : 8 mm.

Couleur générale grisâtre, tête brune.

Tête (fig. 2 E) : fronto-clypéus brun foncé, avec deux aires latérales un peu plus foncées et, sur le bord postérieur, une barre noirâtre se prolongeant vers l'avant par une tache allongée un peu moins foncée. **Plaques épiceraniales** : brunes, avec une aire brun clair autour des yeux. Pas de « sourcil ». **Echancrure ventrale** (fig. 2 F) : bien nette, allongée en ogive étroite, dont la hauteur atteint presque les $\frac{3}{4}$ de la distance AB. Apodèmes puissants, s'étendant sur les $\frac{2}{3}$ de la hauteur de l'échancrure. **Hypostome** (*Submentum*) (fig. 2 G) : du type habituel à 9 dents antérieures, la médiane nettement plus haute ; de chaque côté une rangée de 11 soies fortes, à insertions rapprochées. **Antennes** (fig. 2 H) : trois articles. **Pré-mandibules** : normalement développées avec environ 35 baguettes falciformes à l'éventail principal. **Mandibules** (fig. 2 I) : 6 dents *bt* ; processus *tp* constitué d'une dent antérieure triangulaire très développée, suivie d'une petite dent très rapprochée.

Abdomen : sur chacun des quatre segments successifs de la région moyenne une paire de petites protubérances latéro-dorsales. Tégument du corps nu. Papilles anales constituées de 3 digitations simples. Pas de protubérances ventrales terminales. Sclérite anal (fig. 2 J) : à branches grêles allongées.

Plésiotypes : Laboratoire d'Entomologie médicale (Laboratoire P. Grenier), Institut Pasteur, Paris.

PROVENANCE : île Vaté (ou Efaté), larves et nymphes dans les rapides de la « rivière » Klem (ou Lucky), étroit ruisseau torrentiel aux eaux froides, près du village de Maat, sur la route de Port Vila-Port Havannah ;

— île Espiritu Santo, « rivière » Sarautu (ou Saraoundou) dans le sud de l'île.

Les stades préimaginaux de cette espèce étaient fixés sur les racines des arbres riverains et sur les herbes submergées, notamment des graminées (*Stenotaphrum dimidiatum* (L.)) ou « buffalo ».

Les imagos n'ont pas été capturés « au vol ». Les femelles ne paraissent donc pas anthropophiles dans les régions prospectées et ne semblent pas non plus attaquer les animaux domestiques.

Les adultes femelles de la série type, décrite par E. ROUBAUD, avaient été capturés dans la même région de Port Vila (Port Sandwich) par le docteur JOLY, médecin de la Marine, ce qui laisse supposer qu'ils avaient peut-être été pris « sur l'homme » (?)

Au cours de 2 heures de capture aucun imago n'a été observé volant autour des gîtes larvaires.

Les habitants semblent ignorer complètement l'existence de ces Diptères.

POSITION SYSTÉMATIQUE

Par son secteur radial non bifurqué, la présence d'un calcipala et d'un pédisuleus très marqués et l'existence de spiniformes mêlés aux soies sur la nervure costale, l'espèce étudiée dans ce travail entre dans la sous-famille des *Simuliinae* (cf. SMART, 1945).

La présence d'un pédiculcus très profond, l'absence de cellule basale l'excluent de la tribu des *Cnephini* G. et R., 1960, telle que nous l'avons définie récemment (c'est-à-dire des genres *Greniera* Doby et David, *Cnephia* Enderlein, et des genres admis par RUBTZOY : *Hellichia* End. et *Stegopterna* End.).

S. jolyi Roub. ne peut entrer non plus dans la tribu des *Austrosimuliini*, puisque l'existence d'un pédiculcus et d'une Cu_2 nettement sinueuse l'excluent du genre *Gigantodax* End. et que, d'autre part, son antenne de 11 articles, ses caractères larvaires (sclérite anal) et nymphaux (branchies cuticulaires), et probablement sa répartition géographique l'excluent du genre *Austrosimulium* Tonnoir.

Par ses antennes de 11 articles, et l'ensemble de ses caractères larvaires et nymphaux, l'espèce paraît incontestablement entrer dans la tribu des *Simuliini* que nous avons considérée à la suite d'EDWARDS (cf. SMART, 1945) comme constituée du seul genre *Simulium* Latreille.

Mais, si l'on se reporte à ce qui a été dit jusqu'ici sur la nervation alaire du genre *Simulium* (ainsi que des genres admis par RUBTZOY : *Titanopteryx* End., *Eusimulium* Roub., *Wilhelmia* End., *Friesia* End., *Byssodon* End., *Schonbaueria* End., *Boophthora* End., *Obuchovia* Rubt., *Odagmia* End., *Gnus* Rubt.) il apparaît que, dans cet ensemble, un caractère est constant : la présence de *macrotriches* spiniformes sur R_1 (cf. FREEMAN et DE MEILLON, 1953, p. 15 ; MACKERRAS, 1948, p. 386 ; RUBTZOY, 1956, p. 180).

Or, *S. jolyi* ne présente aucun spiniforme sur R_1 , caractère qui paraît le rapprocher du genre *Austrosimulium* (duquel le rapproche aussi le palpe court), et du genre *Cnephia* chez qui les spiniformes de R_1 sont réduits ou complètement absents (*).

En outre, le développement exagéré du calcipala, qui s'annonce déjà chez un *Cnephia* australien, *Cn. aurantiacum* (Tonnoir) et dans le genre *Austrosimulium*, nous apparaît comme un caractère accentuant la différenciation d'avec le genre *Simulium* Latreille. C'est pourquoi nous proposons de considérer l'espèce décrite ici comme le

(*) Pour le genre *Cnephia*, FREEMAN et DE MEILLON, 1954, p. 15, écrivent : « In *Cnephia* black spinules may be absent from all veins, or present on the costa, or on the costa and radius. In *Simulium* they are present on costa and radius... »

MACKERRAS dans sa définition du genre *Cnephia* écrit : « wing with thorn-like spines among the macrotrichia on C and the greater part of R_1 ... »

RUBTZOY, dans sa clé des genres 1956, p. 180, place le genre *Cnephia* et les genres voisins dans le groupe à trois nervures antérieures portant en plus des poils, des épines.

type du nouveau genre *Hebridosimulium*, se distinguant comme suit du genre *Simulium*, dans la tribu des *Simuliini* :

- Macrotriches spiniformes présents sur *C*, absents sur *R*₁. Calcipala exagérément développé, aussi large que le basitarse III et couvrant complètement en longueur et en largeur le deuxième article du tarse..... g. *Hebridosimulium* n. g.
- Macrotriches spiniformes présents sur *C* et *R*₁. Calcipala et pédisuleus normaux..... g. *Simulium* Latreille.

SUMMARY

A description of larval and nymphal stages of the male and female, eventual vectors of human filarial nematodes.

Institut Pasteur, Paris.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- FREEMAN (P. et MEILLON (B. DEL. — Simuliidae of the Ethiopian Region. *British Museum Nat. Hist.*, 1953, 224 p.
- GRENIER (P.) et RAGEAU (J.). — Simulies (Dipt. Simuliidae) de Tahiti. Remarques sur la classification des Simuliidae. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53 (4), 727-742.
- MACKERRAS (I. M.) et MACKERRAS (M. J.). — Revisional notes on Australasian Simuliidae (Diptera). *Proc. Linn. Soc. N. S. W.*, 1949, 73 (5-6), 1948 (paru 1949), 372-405.
- ROUBAUD (E.). — Sur deux types intéressants de Simuliides de l'Afrique équatoriale et des Nouvelles-Hébrides. *Bull. Mus. Nat. Hist. Nat.*, Paris, 1906, 12, 140-143.
- RUETZOV (I. A.). — Simuliidae, Faune de l'U. R. S. S., 1956, 6 (6), Moscou, Léninegrad.
- SMART (J.). — The classification of Simuliidae. *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, 1945, 95 (8), 463-532.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE ET ÉCOLOGIQUE DES ANOPHÈLES AU CAMEROUN

Par J. MOUCHET et J. GARIOU (*)

Le milieu physique et les zones de végétation au Cameroun.

Zone de jonction entre l'Ouest et le Centre de l'Afrique, le Cameroun forme un triangle de 430.000 km², dont la base, partant du fond du Golfe de Guinée, suit le 2^e parallèle Nord sur 650 km. ; le sommet

(*) Séance du 8 février 1961.

du triangle atteint le lac Tchad (13° Nord), 1.300 km. plus au Nord. Au Sud-Ouest, la façade côtière atlantique s'étend sur 160 km. entre le Nigeria et le Gabon.

Hormis une plaine côtière de moins de 50 km. de profondeur, tout le Sud et le Centre du pays sont occupés par un plateau cristallin d'une altitude moyenne de 700 à 900 m. Le relief se relève brusquement à l'Ouest et au Nord ; pour former un arc montagneux, d'abord orienté SO-NE dans la partie qui forme la frontière avec la zone sous administration britannique (Monts Manengoumba, Bambouto, Bamiléké, Bamoun), puis qui s'incline vers l'Est (chaînes de l'Adamaoua). Les sommets de l'Ouest atteignent 2.700 m. tandis que ceux de l'Adamaoua dépassent de peu 1.500 m.

Les chaînes de l'Adamaoua s'abaissent brusquement par une ligne de cassures (Falaise de Ngaoundéré, 8° Nord), sur une série de plaines sédimentaires (plaines de la Bénoué, du Diamaré, du Logone et du Tchad) qui s'étendent jusqu'au lac Tchad ; leur altitude moyenne est de 200 à 300 m. Une suite de massifs cristallins (Monts de Poli, Alantikas, Mandara), dont l'altitude dépasse à peine 2.000 m. sur les sommets, bordent à l'Ouest ces plaines sédimentaires du Nord-Cameroun.

Les précipitations sont très importantes dans la plaine côtière, soumise au régime des moussons et réparties en une seule très longue saison des pluies : plus de 4 m. d'eau à Douala, en 250 jours. Sur le plateau central règne le climat équatorial tétraorique avec deux saisons de pluies (avril-juin et septembre-novembre) et des précipitations variant de 1.400 à 2.000 mm. Dans le Nord du Cameroun, les pluies se concentrent en une seule saison (l'été) ; elles diminuent régulièrement du Sud (Falaise de l'Adamaoua) au Nord (Tchad) de 1.200 à 500 mm.

Les températures sont très constantes, avec des amplitudes très faibles dans tout le Sud, et spécialement sur la côte (de 22 à 33° C à Douala). Dans le Nord, il y a des très grands écarts saisonniers ; 48° C et 12° C sont les températures extrêmes de Maroua.

L'humidité relative est toujours très forte dans le Sud, descendant peu au-dessous de 90 0/0 à Douala, 70 0/0 à Yaoundé. Dans le Nord au contraire elle subit de très fortes variations (moins de 10 0/0 à Maroua en saison sèche).

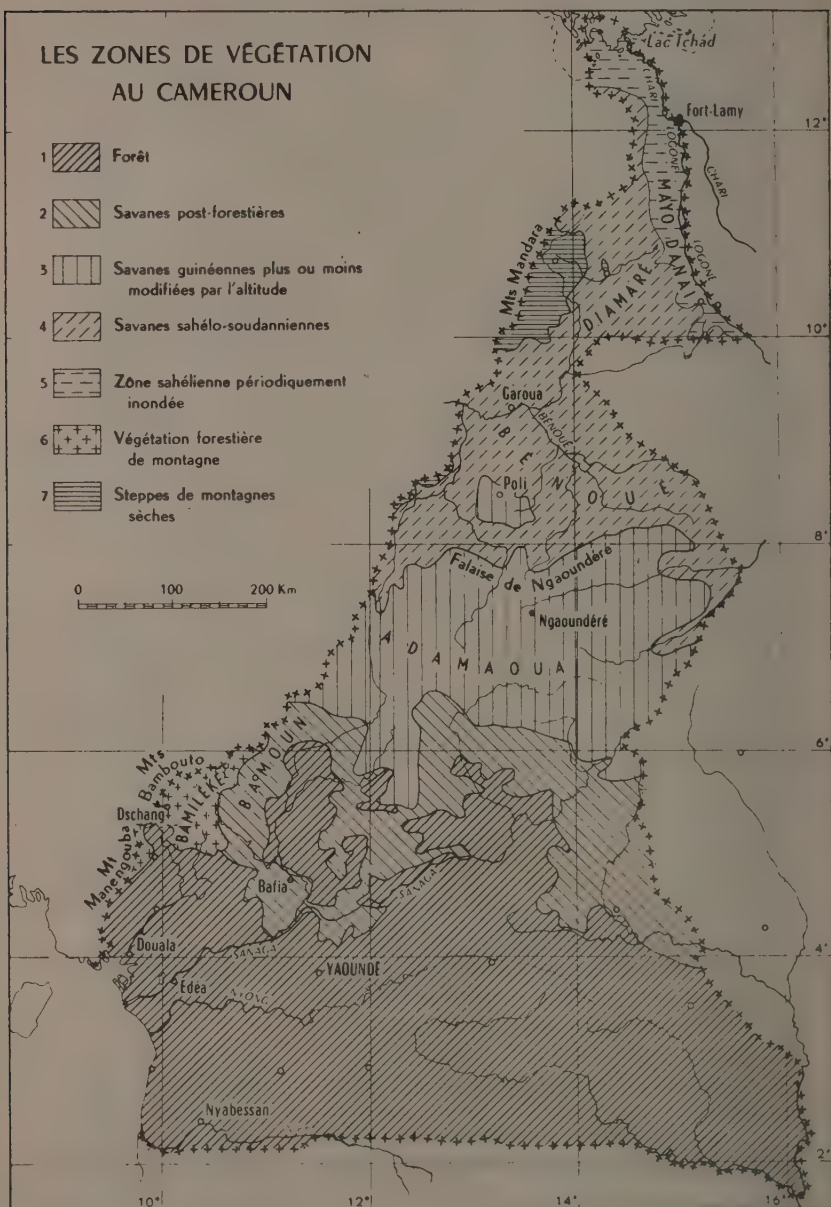
Le Cameroun présente donc une très grande variété tant dans son relief que dans son climat et pratiquement toutes les zones de végétation de l'Afrique de l'Ouest y sont représentées à l'exception des faciès sahariens : ces différentes zones sont schématisées sur la carte ci-jointe, inspirée de la carte de LETOUZEY, dans l'Atlas du Cameroun.

Entre les parallèles 2° et 4°30', s'étend un immense bloc forestier,

LES ZONES DE VÉGÉTATION AU CAMEROUN

- 1  Forêt
- 2  Savanes post-forestières
- 3  Savanes guinéennes plus ou moins modifiées par l'altitude
- 4  Savanes sahélo-soudanaises
- 5  Zone sahélienne périodiquement inondée
- 6  Végétation forestière de montagne
- 7  Steppes de montagnes sèches

0 100 200 Km

Dessiné au SERVICE CARTOGRAPHIQUE de l'ORSTOM 1961

CARTE 1.

où les phytogéographes reconnaissent plusieurs types sylvestres. La « mangrove » à palétuviers occupe les zones semi-halophiles côtières. La forêt ombrophile, à feuilles persistantes s'étend sur toute la plaine côtière : plus à l'Est, sur le plateau, se succèdent différents types de forêts semi-ombrophiles congolaises, à feuilles plus ou moins caduques. Le milieu forestier est en voie de transformation rapide par suite du développement économique du pays : tout au long des routes et autour des agglomérations des formations secondaires remplacent progressivement la forêt primaire, réduite à l'état de noyaux isolés. Ces formations secondaires ainsi que les cacaoyères gardent encore, écologiquement, beaucoup de leurs caractères forestiers.

Entre les parallèles 4°30' et 6° la forêt semi-ombrophile dite à « Sterculiacée » attaquée par l'homme sur sa lisière Nord fait place à une zone de transition, la savane post-forestière, mosaïque d'îlots boisés (quelquefois de massifs très importants) et de formations savaniques.

Du 6° au 8° Nord s'étend la zone des savanes guinéennes arborées ; celles-ci ont été modifiées par l'altitude dans le Nord de l'Adamaoua et le pays Bamoun et quelquefois transformées en prairies.

Du 8° Nord jusqu'au Tchad (13° Nord) se succèdent différents types de savanes soudano-sahéliennes dont les caractères xérophiles s'accroissent du Sud au Nord.

Dans les montagnes de l'Ouest (Manengoumba, Bamboûto, Bamiléké), la flore primitive très originale, de type forestier montagnard, a été très modifiée par la culture intensive (jusqu'à 300 ha/km² en Bamiléké) et ne subsiste que près des sommets ou sur les pentes escarpées. Les chaînes du Nord (Monts Mandara) ont une végétation xérophile, évoluant vers le type steppique, bien qu'assez semblable à celle de la plaine : elles sont aussi très densément peuplées.

Dans l'extrême Nord, le long du Logone, dans la cuvette du Tchad, s'étendent de vastes prairies marécageuses inondées par le fleuve, pendant plus de la moitié de l'année (yaéré en peulh).

Tels sont les différents milieux où se distribuent 30 espèces d'Anophèles, soit la grande majorité des formes signalées d'Afrique de l'Ouest.

Répartition des espèces.

Médecins et Entomologistes se sont depuis longtemps intéressés à la faune anophélienne du Cameroun en raison de son importance épidémiologique. Les premiers documents sont fournis par GRUNBERG en 1905 et intéressent surtout le Sud du pays ; en 1943, VAUCEL et CAMPOURCY présentent un premier travail de synthèse sur ce sujet.

En 1952 et 1953, RAGEAU et ADAM dressent une première carte des Anophèles que le dernier nommé complète par une série de notes faunistiques et biologiques en 1955 et 1956 où il signale notamment la présence et le rôle vecteur d'*Anopheles moucheti*. BERNET (1953-1954) apporte des précisions sur la faune du Sud-Ouest-Cameroun. Depuis 1954, les auteurs ont continué ces travaux sur l'ensemble du territoire et notamment dans les zones de savanes du Nord peu prospectées jusque-là.

Suivant leur répartition géographique et écologique, les Anophèles du Cameroun peuvent se classer en espèces ubiquistes, répandues dans toutes les zones de végétation, espèces savanicoles limitées aux divers types de savane, espèces montagnardes localisées dans les massifs montagneux du Sud-Ouest et les sommets de l'Adamaoua et espèces forestières occupant les divers types de forêts et les parties boisées des savanes post-forestières (*).

1) LES ESPÈCES UBIQUISTES : Neuf espèces rentrent dans cette catégorie : *Anopheles nili*, *A. wellcomei*, *A. hancocki*, *A. rhodesiensis*, *A. gambiae*, *A. funestus*, *A. coustani*, *A. brunnipes* et *A. implexus* ; elles sont toutes assez largement répandues dans l'ensemble de la région éthiopienne.

Anopheles nili Theobald est assez fréquent au bord de la plupart des rivières permanentes de tout le Cameroun ; cette espèce ne semble pas dépasser, au Nord, le bassin de la Bénoué ; bien que signalée de Fort-Lamy nous n'avons pas pu la retrouver au bord du Logone et du Chari. La forme *somalicus* Holstein et Rivola est seule présente et en grand nombre dans la Moyenne Sanaga ; ailleurs, elle est sporadique. L'espèce aussi abondante en forêt qu'en savane, paraît liée à certains types de cours d'eau plutôt qu'aux zones de végétation. Les larves se développent sur les bords des rivières et des fleuves assez rapides, légèrement ombragés et à végétation aquatique peu abondante. Les imagos, importants vecteurs de paludisme, ont un comportement très nuancé, tantôt endophiles, tantôt exophiles, piquant l'homme ou, au contraire, exclusivement les animaux ; ces différences de comportement dépassent le cadre individuel et affectent généralement des populations entières : elles peuvent s'observer dans des régions géographiquement très voisines ; il ne serait pas étonnant que des études ultérieures fassent apparaître l'existence d'un « complexe *nili* ».

Anopheles wellcomei Theobald : Les points de récolte de cette espèce sont peu nombreux mais situés dans des zones de végétation très diverses : dans la grande forêt, à Nyabessan, sur les bords du Ntem ;

* : On ne fournira pas la liste détaillée des points de capture de chaque espèce ; ils sont mentionnés sur les deux planches ci-jointes.

Planche I

RÉPARTITION DES ANOPHÈLES AU CAMEROUN

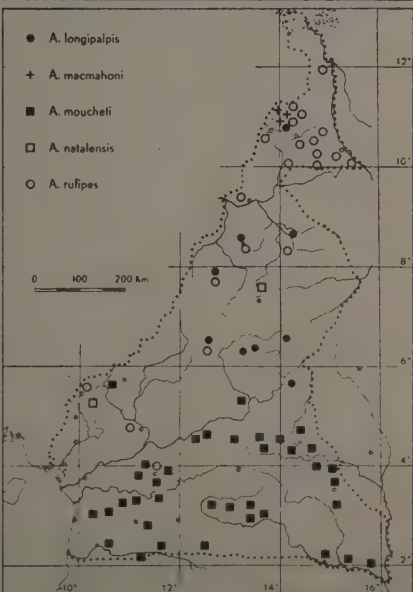
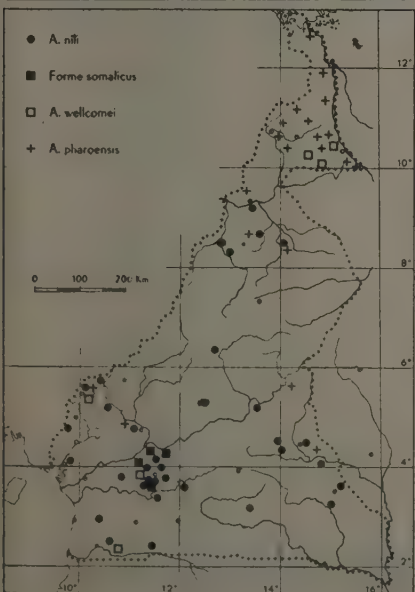
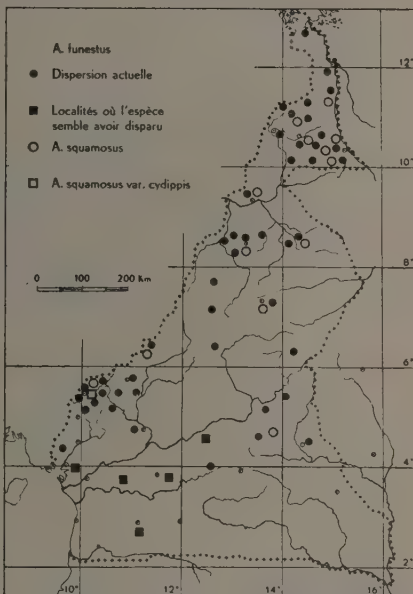
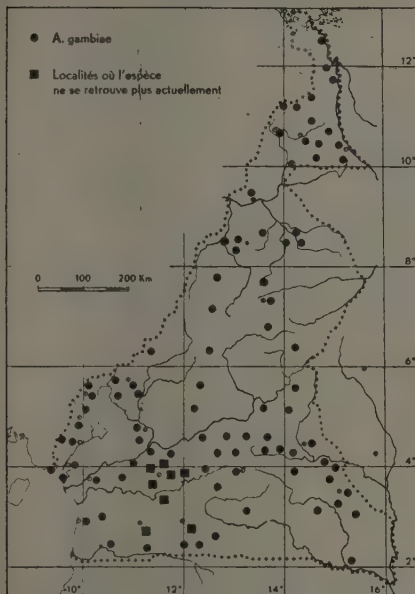
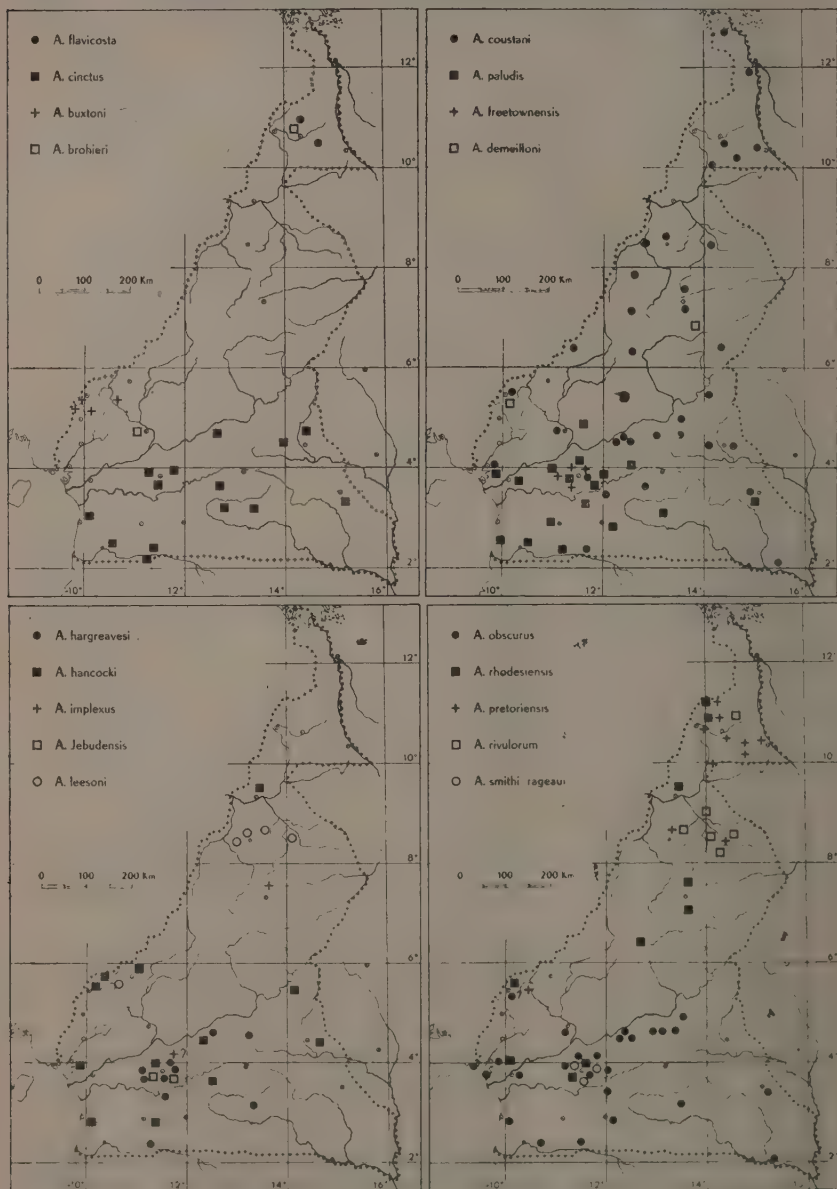


Planche II

RÉPARTITION DES ANOPHÈLES AU CAMEROUN



au bord des étangs d'Obili, encadrés de forêt dégradée, près de Yaoundé ; en altitude (1.300) sur le plateau Bamiléké, dans une région intensément cultivée ; enfin, dans les plaines sahélo-soudaniennes du Nord (Diamaré, Mayo-Danai).

Anopheles hancocki Edwards est assez répandu dans les régions forestières et post-forestières ainsi que dans les massifs montagneux de l'Ouest. Les récoltes citées du Nord-Cameroun n'ont pas été vérifiées directement par des Entomologistes et personnellement nous n'avons pas retrouvé cet insecte dans les régions de savanes sèches. Il est possible que cette espèce ait été confondue avec *A. brohieri*, comme l'a déjà remarqué HAMON en Afrique Occidentale. Dans ce cas *A. hancocki* apparaîtrait comme un insecte des régions forestières et des savanes humides qui les bordent.

Anopheles rhodesiensis Theobald est connu de la forêt (environs de Yaoundé) du plateau Bamiléké (Dschang), de l'Adamaoua et des régions sahélo-soudaniennes (Poli, Bénoué, Monts du Mandara). Les larves ont été trouvées dans des biotopes assez spécialisés : vasques rocheuses ombragées, à eau claire, calme, mais renouvelée ; les adultes se rencontrent dans les abris sous roche.

Anopheles brunnipes Theobald, cité de Yaoundé et de Douala par VAUCEL et CAMPOURCY, n'a plus été retrouvé au Cameroun, où sa présence ne doit pourtant pas être mise en doute.

Anopheles gambiae Giles, principal vecteur du paludisme en Afrique se rencontrait avant les Campagnes Anti-Paludiques, sur toute l'étendue du pays. Les gîtes larvaires sont le plus souvent constitués par les collections d'eau stagnante de dimensions variables, peu chargées en matières organiques dissoutes, bien ensoleillées et sans beaucoup de végétation ; l'eau de ces gîtes doit être fréquemment renouvelée pour éviter la surcharge en matières organiques des eaux croupissantes, défavorables à cet insecte. De telles collections d'eau sont souvent temporaires, liées aux précipitations ou au régime des cours d'eau, deux facteurs qui conditionnent le rythme annuel de cette espèce. Les imagos ont des préférences trophiques marquées pour l'homme et le gros bétail quand il est présent ; ils sont endophiles ou exophiles suivant les conditions locales. En fait bien que répandu dans tout le pays, *A. gambiae* n'est pas un insecte de la grande forêt ; ses gîtes larvaires ne s'y rencontrent que dans des emplacements favorables fortement modifiés par la nature ou l'homme : bacs sableux ou rocheux dans le lit des grands fleuves, routes et pistes mal entretenues, espaces déboisés autour des villages, sablières, placers, etc. Nous n'en avons jamais rencontré sous le couvert de la forêt dense, où l'ensoleillement (DOBY et MOUCHET) est pratiquement nul. La densité des imagos dans les villages du Sud est généralement faible. Dans de très nombreuses localités forestières, l'intro-

duction d'*A. gambiae* est probablement postérieure à l'établissement de l'homme qui a préalablement créé des conditions favorables à cet insecte. De plus, en l'absence de gros bétail dans cette zone, l'homme est la principale et souvent l'exclusive source de nourriture pour les femelles de cet Anophèle. Dans les zones forestières du Sud-Cameroun, *A. gambiae* est très strictement dépendant de l'homme et mal adapté, au milieu sylvestre. Dans de telles conditions il n'est pas étonnant que l'espèce ait, au moins temporairement, disparu d'un vaste périmètre autour de Yaoundé (60 km.) à la suite des seuls traitements intradomiciliaires par les insecticides chlorés (LIVADAS, MOUCHET, GARIOU, CHASTANG) ; dans le reste de la région forestière, également sous contrôle de la Campagne Antipaludique, mais où la couverture insecticide est moins complète, cet insecte s'est considérablement raréfié et a également disparu de nombreuses localités. Au contraire, en savane *A. gambiae* est extrêmement bien adapté au milieu ; il y atteint de fortes densités et n'est pas uniquement dépendant de l'homme. Sept années de Campagne Antipaludique n'ont pas réussi à le faire disparaître même localement dans la région de Maroua. Notons enfin que ce moustique est peu abondant sur les sommets de l'Adamaoua et dans certains massifs montagneux au Sud-Ouest (Bamiléké, Manengoumba).

La répartition d'*Anopheles gambiae* est appelée à d'assez fortes modifications dans les prochaines années suivant l'impulsion que suivront les Campagnes Antipaludiques au Cameroun.

Deux larves répondant à la description de la forme *melas* Theobald ont été pêchées à Kribi en 1955 (RIVOLA leg.). Cette forme n'a pas été retrouvée même dans les « mangroves » saumâtres du Wouri.

Anopheles funestus Giles, autre important vecteur de paludisme, bien que signalé de toutes les régions du Cameroun, est encore plus mal adapté au milieu forestier que l'espèce précédente. Avant les traitements insecticides, il ne s'y rencontrait que dans les parties déboisées au voisinage des grandes agglomérations et était absent de la plupart des petits villages « de brousse ». Par contre, il se rencontre dans la plupart des villages de savane, au moins à certaines époques de l'année (fin de saison des pluies) : dans les régions montagneuses de l'Ouest et de l'Adamaoua, c'est l'espèce largement dominante dans les habitations et le principal agent de transmission palustre. Actuellement, à la suite des Campagnes Antipaludiques, l'espèce a disparu de la région forestière et de très nombreuses localités de savane post-forestière : sa densité a quelquefois diminué dans la zone de Campagne Nord, mais néanmoins, elle persiste et est encore abondante dans certaines localités. Les gîtes larvaires sont souvent constitués par les marécages très aérés, à végétation verticale : les adultes sont endophiles et anthropophiles mais ce comportement

n'est pas exclusif. La distribution de cet insecte risque aussi de se modifier dans les prochaines années.

Anopheles coustani Laveran et sa forme *ziemanni* Grünberg sont répandus sur toute l'étendue du Cameroun ; leurs larves n'étant pas différenciables entre elles et de celles d'*Anopheles paludis*, une carte de répartition exacte de ces insectes ne peut être dressée que d'après des récoltes d'adultes et une grande prudence est de rigueur. Dans le Sud-Cameroun, il nous a semblé qu'*A. coustani* était plutôt extra-forestier comme les deux espèces précédentes, alors qu'*A. paludis* occupait le sous-bois ; cette opinion sur la différence de localisation écologique de ces deux espèces comporte une part d'hypothèse et demanderait à être confirmée. Les gîtes larvaires d'*A. coustani* sont constitués par des marécages assez ensoleillés (les bords des étangs de pisciculture, dans le Sud, correspondent bien à ce type de gîte) ; les adultes bien que volontiers anthropophiles sont résolument exophiles.

Une 9^e espèce, *Anopheles implexus* Theobald est rangée dans ce paragraphe mais devrait faire l'objet d'une rubrique spéciale. C'est généralement un insecte des galeries forestières, mais qui se rencontre aussi dans la forêt dense ; au Cameroun il est connu par deux larves, une provenant d'une galerie de la savane guinéenne (Ngaoundéré, 7°30') et l'autre de la lisière de la grande forêt (30 km. Nord Yaoundé, MODESTE det.) ; en Afrique l'espèce existe dans toutes les régions forestières et dans les galeries des savanes qui les entourent, jusqu'au Katanga.

2) LES ESPÈCES SAVANICOLES : A l'exception d'*Anopheles flavicosta* et *A. brohieri*, connus actuellement de l'Ouest Africain seulement, toutes les espèces savanicoles : *A. longipalpis*, *A. lesoni*, *A. rivulorum*, *A. pharoensis*, *A. squamosus*, *A. pretoriensis*, *A. rufipes*, *A. macmahoni*, sont répandues sur l'ensemble de la région éthiopienne à l'exclusion des zones de forêt dense.

Anopheles longipalpis Theobald est très abondant dans les galeries forestières de la savane guinéenne de l'Adamaoua ; encore fréquente dans le département de la Bénoué, cette espèce est très rare dans le Diamaré. Les larves vivent dans de petites collections d'eau stagnante au bord des ruisseaux. Les imagos se reposent sur les troncs et entre les racines près des lieux de ponte ; ils pénètrent quelquefois dans les habitations, se nourrissant alors sur l'homme, mais ce n'est pas là leur comportement général.

Anopheles lesoni Evans est assez fréquent dans les affluents permanents de la Bénoué ; ailleurs il n'est connu que par une seule larve récoltée dans le Noun (Plateau Bamiléké).

Anopheles rivulorum Leeson n'est pas rare dans les cours d'eau

rapides au Nord du parallèle 7°. Il est difficile d'étudier le comportement des imagos de cette espèce et de la précédente du fait de leur grande similitude avec ceux d'*A. funestus*.

Anopheles pharoensis Theobald et *A. squamosus* Theobald ont, au Cameroun, des répartitions superposables ; ils sont répandus dans toutes les régions de savane jusqu'aux confins même de la forêt (bords de la Kadéï, à l'Est de Batouri) ; les larves des deux espèces se développent, souvent ensemble, dans les marécages à végétation verticale abondante. Les imagos sont surtout exophiles mais quelquefois très anthropophiles (surtout *A. pharoensis*).

A. rufipes Gough occupe tous les types de savane et pénètre jusque dans les parties déboisées de la forêt (Yaoundé), mais il atteint ses densités les plus fortes dans les régions soudaniennes. De nombreux types de collections d'eau claire, calme ou légèrement courante, conviennent à ses larves. Les adultes peu anthropophiles ont une préférence marquée pour le gros bétail ; ils se reposent dans les habitations et les étables, mais surtout dans les abris extérieurs : puits, berges des cours d'eau, éboulis rocheux, etc.

Anopheles pretoriensis Theobald a la même distribution qu'*A. rufipes* ; les larves se développent dans de nombreux types de collections d'eau et fréquemment cohabitent avec celles d'*A. gambiae*. Les imagos sont zoophiles et exophiles et se capturent souvent dans les mêmes abris extérieurs que l'espèce précédente.

Anopheles macmahoni Evans a été longtemps considéré comme une espèce d'Afrique Orientale ; assez récemment il a été signalé de Haute-Volta (RICKENBACK et HAMON). Au Cameroun, ses larves sont fréquentes dans les ruisseaux permanents et limpides des Monts de Mandara et de leurs contreforts. On sait peu de choses sur la biologie des imagos, très voisins de ceux d'*A. funestus* au point de vue morphologique.

Anopheles flavicosta Edwards n'a été capturé que deux fois, piquant l'homme la nuit, dans la plaine du Diamré ; plus à l'Ouest l'espèce est beaucoup plus abondante.

Anopheles brohieri Edwards est connu du Cameroun par deux femelles récoltées dans le Diamaré (sur homme et dans un puits) et une autre douteuse de Bafia (*).

3) LES ESPÈCES DE MONTAGNES : La plupart des espèces ubiquistes et savanicoles se rencontrent dans les régions montagneuses du Sud-Ouest et de l'Adamaoua, mais quatre espèces semblent,

(*) ADAM et coll. en 1956 considèrent *A. brohieri* comme une variété d'*A. hancocki*.

au Cameroun, confinées au milieu montagnard : *A. burtoni*, *A. natalensis*, *A. demeilloni*, *A. squamosus* var. *cydippis*.

Anopheles burtoni Service, récemment décrit des montagnes frontières du Cameroun sous administration britannique (Région de Bamenda), a été retrouvé dans le massif de Manengouba et sur le Plateau Bamiléké ; les larves vivaient dans des mares résiduelles en bordures de ruisseaux rapides. Cette espèce est très proche d'*A. ardensis*, largement répandu en Afrique de l'Est ; une autre espèce du même groupe, *A. maliensis* Adam et coll. vient d'être récemment décrite du Fouta-Djalou.

Anopheles natalensis Hill et Hayden est connu du plateau Bamiléké et des sommets de l'Adamaoua (Sources de la Bénoué) ; très répandu dans l'Afrique de l'Est et, du Sud, cet insecte a également été récemment signalé de Haute-Volta. Au Cameroun, les larves ont été trouvées sur les bords herbeux de petits ruisseaux à eau fraîche et limpide.

Anopheles demeilloni Evans, également espèce orientale, a été rencontré sur les sommets de l'Adamaoua, dans une localité où il avait été précédemment identifié comme *A. fretownensis* ; en fait, les deux espèces sont extrêmement proches mais l'étude des *terminalia* mâles incite à déterminer les exemplaires de l'Adamaoua comme *A. demeilloni* ; une autre larve correspondant à la description de cette dernière espèce, provient du Plateau Bamiléké. Les imagos de l'Adamaoua se reposaient dans des abris sous roche fréquentés par les Damans et Porcs-épics.

Anopheles squamosus forme *cydippis* De Meillon, largement répandu en Afrique de l'Est, du Sud et à Madagascar, est aussi signalé de Haute-Volta ; quelques larves de cette forme ont été récoltées sur le Plateau Bamiléké.

4) LES ESPÈCES FORESTIÈRES : Les 8 espèces englobées dans cette rubrique : *A. hargreavesi*, *A. cinctus*, *A. obscurus*, *A. paludis*, *A. smithi*, *A. jebudensis*, *A. fretownensis* et *A. moucheti* sont répandues dans tous les districts de forêt guinéenne de la sous-région éthiopienne occidentale, à l'exception de la dernière espèce limitée au massif forestier centrafricain. Certaines autres espèces par contre (*A. obscurus*, *A. paludis*) dépassent les limites de la zone forestière. Au Cameroun, ces espèces de la grande forêt occupent également les îlots boisés des savanes post-forestières jusqu'au parallèle 5°30'.

Anopheles moucheti Evans est très largement répandu dans tout le Sud-Cameroun forestier où il est un très important vecteur de paludisme. L'espèce pénètre au Nord (5°30') dans les savanes post-forestières, en suivant les galeries des grands fleuves. Il semble que sur le pourtour Sud du massif forestier centrafricain, au Congo,

A. moucheti pénètre encore plus en savane le long des grands cours d'eau (LIPS, communication personnelle). Néanmoins, au Cameroun, il s'agit bien d'une espèce de forêt, parfaitement adaptée à ce milieu ; si on la rencontre dans les régions de savane, c'est toujours dans des îlots ou des galeries, vestiges de l'ancienne extension de la grande forêt. Les larves d'*A. moucheti* vivent sur les bords des cours d'eau de grande et moyenne importance, dans les zones de courant faible et fréquemment en aval des îles qui brisent le courant (LIPS, communication personnelle) ; elles apprécient particulièrement les nappes de *Pistia* où elles cohabitent avec *A. hargreavesi* ; la rivière doit être assez large et assez dégagée pour permettre un bon ensoleillement des gîtes. Les adultes très anthropophiles se rencontrent dans les villages riverains (jusqu'à 2 km. des gîtes). Dans la zone pilote de Campagne Antipaludique de Yaoundé, l'espèce n'a pas disparu, mais ses populations ont diminué dans des proportions telles qu'elles ne jouent plus aucun rôle dans la transmission du paludisme.

De plus amples informations seraient nécessaires tant sur la position systématique que sur la répartition de la forme *nigeriensis* Evans signalée du Bas-Congo à la Guinée, mais que nous n'avons pas rencontrée au Cameroun.

Anopheles hargreavesi Evans se trouve, au Cameroun, dans les mêmes régions que l'espèce précédente et occupe souvent des gîtes larvaires similaires ; elle est également assez abondante au bord de certains étangs de pisciculture ; les imagos volontiers anthropophiles, sont très exophiles et ne se reposent qu'exceptionnellement dans les habitations. Cette espèce probablement plus fréquente que la précédente a été rencontrée bien moins souvent du fait de son comportement exophile.

A. cinctus Newstead et Carter : les petits ruisseaux du sous-bois, à courant faible et encombré de végétation, hébergent les larves de cette espèce dans la forêt et les îlots boisés ; les adultes se reposent sur la végétation.

Anopheles obscurus Grünberg est probablement l'Anophèle le plus fréquent dans toute la région forestière et les îlots boisés reliés ; l'espèce occupe tous les districts de forêt guinéenne de l'Afrique de l'Ouest et atteint même la côte orientale au Tanganyika (GILLIES, communication personnelle). Les larves peuplent les petites mares du sous-bois ; les adultes surtout zoophiles et exophiles surplombés des berges, creux d'arbre, abris rocheux ne piquent l'homme et ne se reposent dans les habitations qu'accidentellement.

Anopheles paludis Theobald, comme l'espèce précédente, déborde largement les districts forestiers Ouest-Africains. À l'Est il est également signalé du Tanganyika. À l'Ouest, ses limites sont encore mal précisées. Comme nous l'avons dit précédemment, à propos d'*A. cou-*

tani, l'identité des larves des deux espèces a souvent créé des confusions qu'il est difficile de rectifier. Au Cameroun, il nous semble que les gîtes d'*A. paludis* occupaient surtout le sous-bois (cf. *A. cous-tani*), mais ces observations ne sont pas confirmées partout en Afrique. Les adultes piquent volontiers l'homme, le jour en sous-bois et la nuit dans les villages de forêt, mais ils sont résolument exophiles ; au Cameroun, s'ils entrent quelquefois dans les habitations de type local, ils ne s'y reposent pas.

Anopheles jebudensis Froud est sporadique aux environs de Yaoundé ; sa répartition et son écologie sont fort peu connues.

Anopheles smithii Theobald est représenté au Cameroun, par la forme *rageai* Mattingly et Adam décrite de Yaoundé, alors que la forme type occupe les massifs forestiers éburnéo-libériens ; LAARMAN a décrit de l'Est du Congo, *A. vanthieli* qui appartient au même groupe. Les larves de la forme *rageai* vivent dans de petites vasques des ruisselets très ombragés, souvent à l'abri des blocs rocheux ; les adultes sont abondants dans les abris sans roche et les petites grottes ; ils se nourrissent aux dépens du porc-épic de forêt (*Atherurus africanus*) dont ils véhiculent un hématozoaire (*Plasmodium atheruri*).

Anopheles freetownensis Evans, cité de tous les massifs forestiers de l'Ouest Africain, n'est connu, au Cameroun, que des environs de Yaoundé ; les imagos sont souvent associés à *A. smithii rageai*, mais toujours en faible proportion.

5) ESPÈCES DONT LA PRÉSENCE AU CAMEROUN EST PROBABLE : Des larves en provenance du Plateau Bamiléké (Dschang) ont été identifiées comme *Anopheles marshalli* forme *musinhoi* De Meillon et Ferreira, une autre de Yaoundé comme *Anopheles marshalli gibbinsi* Evans. Ces deux formes d'Afrique de l'Est ne devront être incluses qu'avec prudence dans la faune camerounaise.

Anopheles maculipalpis cité du Nigeria et de la République Centrafricaine, aux confins même du Cameroun, doit certainement exister dans ce pays, probablement dans les régions de savanes guinéennes de l'Adamaoua.

Anopheles barberellus Evans, connu des massifs forestiers de l'Ouest et également du Gabon (LACAN) devrait se rencontrer dans les parties forestières du Sud-Cameroun.

Observations biogéographiques.

Les Anophèles, comme beaucoup d'insectes qui se déplacent facilement ne constituent pas un très bon matériel pour les études zoogéographiques : aussi les remarques ci-dessous visent-elles,

seulement à situer la faune anophélienne camerounaise dans l'ensemble biogéographique africain.

Seule la région forestière présente un peuplement original. D'ailleurs les grands massifs d'Afrique Occidentale et Centrale forment une sous-région zoogéographique bien individualisée dans la région éthiopienne (Afrique au Sud du Sahara), mais diversement classée par les auteurs. Pour DE MEILLON, ils constituent la province forestière guinéenne de la sous-région occidentale. Dans l'Atlas de zoogéographie de BARTHOLOMEW, EAGLE CLARK et GRIMSHAW, ils constituent à eux seuls la totalité de la sous-région occidentale. Les aires de répartition des Anophèles forestiers du Cameroun coïncident à peu près avec les limites assignées par les précédents auteurs à ces unités biogéographiques. Toutefois, la limite d'extension des espèces forestières est essentiellement de nature écologique et liée à la présence de la grande forêt ou de ses vestiges ; c'est ainsi que certaines espèces (*A. obscurus*, *A. paludis*) débordent largement la sous-région occidentale et se rencontrent jusqu'au Tanganyika et à Zanzibar dans des biotopes forestiers. Enfin, seul *A. moucheti* n'a pas été retrouvé jusqu'ici dans les massifs forestiers éburnéo-libériens, de l'Ouest.

Les savanes de l'Ouest Africain sont incluses par DE MEILLON dans des savanes soudaniennes et arides de la sous-région occidentale ; dans l'Atlas de zoogéographie de BARTHOLOMEW et coll., elles font partie de la sous-région orientale. Or, on constate qu'à l'exception d'*A. flavicosta* et *A. brohieri*, limités à l'Afrique de l'Ouest, toutes les espèces savanicoles du Cameroun se rencontrent sur l'ensemble de la région éthiopienne à l'exclusion des zones de forêt dense. Les savanes camerounaises, quoique bien plus pauvres, présentent d'incontestables affinités avec celles de l'Est Africain. En se basant sur la répartition des Anophèles on peut effectivement classer ces savanes dans la sous-région orientale, mais la division proposée par DE MEILLON peut également se justifier. Là aussi c'est une barrière écologique, la forêt, qui limite au Sud l'extension de la plupart de ces formes savanicoles. Il est à noter que la Falaise de Ngaoundéré, qui, localement, marque la frontière entre les savanes guinéennes au Sud et soudano-sahélienne au Nord, ne joue qu'un rôle très mineur dans la répartition des Anophèles, alors qu'elle forme une barrière naturelle à l'extension vers le Sud de certains autres groupes zoologiques (grandes antilopes, rhinocéros).

Bien que les montagnes du Sud-Ouest du Cameroun aient été rattachées par la plupart des biogéographes à la région forestière, leur faune présente d'incontestables affinités orientales : quelques formes comme *A. burtoni* semblent s'être différenciées sur place alors que d'autres (*A. natalensis*, *A. demeilloni*, *A. squamosus* var.

cydippis) sont identiques aux populations Est-Africaines. Des constatations similaires ont été faites chez les *Culicinae* (MOUCHET, GARIOU et HAMON) et les coléoptères *Trechidae* (JEANNEL). Il semble qu'il subsiste dans ces massifs, une faune oriento-africaine relictue et il est difficile d'inclure ces régions dans la même unité biogéographique que les régions forestières du Sud-Cameroun. Des prospections systématiques des montagnes de l'Ouest-Cameroun seraient certainement d'un haut intérêt pour la compréhension du peuplement zoologique de l'Afrique.

RÉSUMÉ

Après une description sommaire du Cameroun et de ses différentes zones de végétation, les auteurs donnent la répartition des 30 espèces anophéliennes qui s'y rencontrent (avec carte pour chaque espèce) : ces moustiques sont classés en formes ubiquistes (9 espèces : *A. nili*, *A. wellcomei*, *A. hancocki*, *A. rhodesiensis*, *A. gambiae*, *A. funestus*, *A. coustani*, *A. brunnipes*, *A. implexus*), formes savaniques (10 espèces : *A. flavicosta*, *A. brohieri*, *A. longipalpis*, *A. lesoni*, *A. rivulorum*, *A. pharoensis*, *A. squamosus*, *A. pretoriensis*, *A. rufipes*, *A. macmahoni*), formes montagnardes (3 espèces : *A. burtoni*, *A. natalensis*, *A. demeilloni*) et formes forestières (8 espèces : *A. hargreavesi*, *A. cinctus*, *A. obscurus*, *A. paludis*, *A. smithii*, *A. jebudensis*, *A. freetownensis*, *A. moucheti*). Quelques remarques biogéographiques terminent cette note.

SUMMARY

The authors indicate the distribution in the Cameroons of 30 species of anopheles, of which many carry malaria. A number of bio-geographical observations accompany this note.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Institut de Recherches Scientifiques
du Cameroun (I. R. C. A. M.).

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM J. P.). — Quelques Anophèles nouveaux pour la faune camerounaise. *Ann. Parasit.*, 1955, 20, 4, 389-394.
ADAM J. P. . . . Note faunistique et biologique sur les Anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du Paludisme en Zone forestière du Sud-Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 1, 210-220.

- ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — Trois Anophèles nouveaux pour le Cameroun (*A. hargreavesi*, *A. freetownensis* et *A. jebudensis*). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 1, 71-76.
- ADAM (J. P.), HAMON (J.), RICKENBACK (A.) et LIPS (M.). — Description de la femelle d'*Anopheles brohieri* Edwards, 1929 et *A. hancocki* var. *masseguini* Hamon, 1954. II. Étude des affinités existant entre *Anopheles hancocki*, *A. brohieri*, *A. theileri*, *A. seydeli*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 4, 747-758.
- BERNET (A.). — Enquête épidémiologique sur le Paludisme à Douala. Rapport service Santé Cameroun, 15 février 1953.
- BERNET (A.). — Enquête épidémiologique sur le Paludisme à Douala. Rapport service Santé Cameroun, 23 avril 1954.
- DOBY (J. M.) et MOUCHET (J.). — Ecologie larvaire de quelques espèces de Culicidés de la Région de Yaoundé, Sud-Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 945-957.
- GRÜNBERG (K.). — *Zool. Anz.*, 1905, **29**, 377-390.
- LACAN (A.). — Les Anophèles de l'Afrique Equatoriale Française et leur répartition. *Ann. Parasit.*, 1958, **33**, 1, 150-170.
- LANGUILLON (J.), MOUCHET (J.), RIVOLA (E.) et RATEAU (J.). — Contribution à l'étude de l'épidémiologie du Paludisme dans la région forestière du Cameroun. *Médecine Tropicale*, 1956, **16**, 3, 347-379.
- LETOUZEY (R.). — Carte phytogéographique du Cameroun. Atlas du Cameroun IRCAM, Yaoundé, 1960.
- LIVADAS (G.), MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et CHASTANG (R.). — Peut-on envisager l'éradication du Paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun ? *Rivista di Malariologia*, 1958, **37**, 4-6, 229-256.
- MATTINGLY (P. F.) et ADAM (J. P.). — A new species of cave-dwelling Anopheline from the French Cameroun. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1954, **48**, 55-57.
- MEILLON (BOTH A DE). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. S. Afri. Institute for Medical Research, Johannesburg, 1947.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). — Anophélisme et Paludisme dans le département Bamiléké. *Recherches et Études camerounaises*, 1960, 1, 92-114.
- MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et HAMON (J.). — Note faunistique sur les Moustiques des Montagnes de l'Ouest-Cameroun. Présence de neuf formes de *Culicidae* nouvelles pour le Cameroun. *Bull. IFAN*, 1960, 22, série A, 1, 208-216.
- MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et RIVOLA (E.). — Observations sur la biologie d'*Anopheles smithi* var. *rageaui* Mattingly et Adam, 1954, vecteur d'un *Plasmodium* de mammifère aux environs de Yaoundé, Sud-Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 1, 157-164.
- RAGEAU (J.) et ADAM (J. P.). — Carte et notice de répartition des Anophèles au Cameroun Français. *O. R. S. O. M.*, Paris, 1952.
- RICKENBACK (A.), ADAM (J. P.), HAMON (J.) et BAILLY (H.). — Présence en Afrique Occidentale Française d'*Anopheles natalensis* Hill et Hayden, 1907 et d'*Anopheles squamosus* var. *cydippis* De Meillon, 1931. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 329-331.
- SERVICE (M. W.). — A new *Anopheles* from the Southern Cameroons, *Anopheles buxtoni* n. sp. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1958, **52**, 176-180.
- VAUCEL (M.) et CAMPOURCY (A.). — L'Anophélisme au Cameroun Français. *Rev. Sci. Med. Pharm. Vet. de l'Afrique Française Libre*, 1943, 2, 85.

POSITION SYSTÉMATIQUE
D'*ANOPHELES MASCARENSIS* DE MEILLON, 1947
ET DESCRIPTION DE LA LARVE ET DE LA NYMPHE

Par A. GRJEBINE et G. CHAUVET (*)

Les adultes d'*Anopheles mascarensis* de Meillon ont été décrits par cet auteur en 1947 a) ; les larves et les nymphes étaient inconnues jusqu'à ce jour.

LARVE

Longueur : environ 5 mm.

TÊTE : *Clypéales antérieures internes* largement écartées à leur base, simples, longues. *Soies clypéales externes* : simples, un peu plus longues que la moitié des clypéales internes. *Soies clypéales postérieures* : simples. *Soies frontales* longues, atteignant la base des clypéales antérieures, avec des branches latérales peu fournies pour les soies 5, et denses pour les soies 7. *Post-frontales* (suturales internes) longues et bifides. *Soies suturales externes*, bifides. *Soie orbitale* bifide. *Plaque clypéale* parsemée de petits spicules à la base des clypéales antérieures. Antenne parsemée de longs spicules dans la partie basale, un processus hyalin spiniforme, deux sabres pectinés et une soie avec 4-5 branches latérales. *Soie antennaire* (1), courte et simple. *Soie subantennaire* très développée.

Pièces buccales :

Palpe maxillaire subcylindrique, couvert dorsalement de petites épines, l'extrémité avec 4 épines coniques, dont 2 bien chitinisées et pointues, 2 petites arrondies ; soie subterminale à tige épaisse, très plumeuse, à branches latérales courtes et non ramifiées.

Plaque ventrale du labium avec prémentum à 9 dents de chaque côté, submentum court, dépassant à peine le prémentum, se terminant en arc géminé. *Plaque dorsale du labium* couverte en grande partie par des denticules coniques, à peu près de même grandeur, la rangée médiane comportant 3 dents, la dernière un peu plus grande que les autres, la partie apicale est obtuse.

PROTHORAX : côté dorsal : *soies thoraciques submédianes* : soie interne (1) et moyenne 2) insérées toutes les 2 sur des tubercules fusionnés, entre eux, l'interne mesurant les 2/3 de la moyenne et comportant environ 13 branches latérales ; soie interne à 12 branches latérales et à apex bifide ; externe dorso-latérale (6), simple, fusionnée à la base avec la moyenne dorso-latérale (5) qui est plumeuse comme l'interne (4).

Mésothorax : dorsale principale (1) très plumeuse, les dorsales (3) et (4) sont simples, la (5) petite, ramifiée, la (6) avec 3 branches latérales.

Métathorax : soie palmée 3, bien développée avec une douzaine de

(*) Séance du 11 janvier 1961.

grandes folioles ; soies dorsales (5) et (7) longues, plumeuses, (6) ramifiée.

Côté ventral : prothorax : soies pleurales prothoraciques : (9) et (10) simples, longues, (11) courte avec 4 ramifications ; la (12) longue et plumeuse. *Mésothorax* : soies pleurales (9 et 10) longues et simples, la (11) minuscule, (12) avec 2 petites branches, (8) dorso-latérale ramifiée.

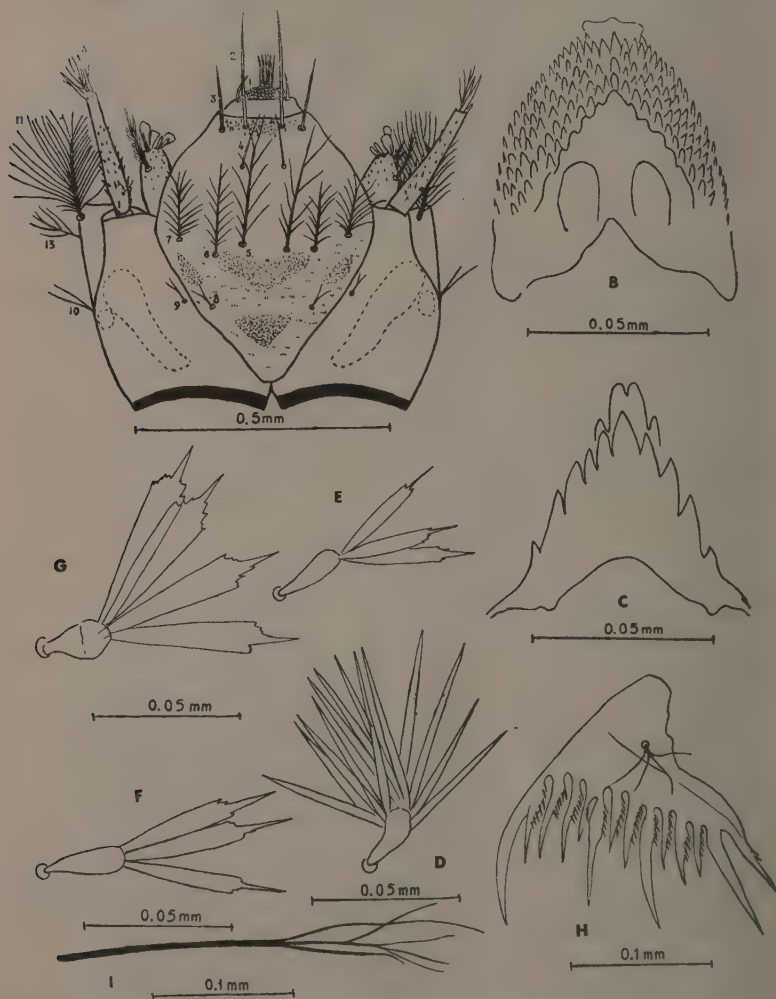


Fig. 1. — *A. mascarensis*, larve (spécimen du 10-4-1959, localité Ivoloïna, Côte Est de Madagascar) : A) tête. B) Plaque dorsale du labium, de la larve. C) Plaque ventrale du labium, submentum, prementum. D) Soie palmée du thorax. E) Soie palmée abdominale du segment II. F) Soie palmée abdominale segment V. G) Soie palmée abdominale segment V. H) Pecten. I) Soie latérale de la selle.

Métathorax : (8) dorso-latérale plumeuse, (9-12) pleurales métathoraciques, les (9 et 10) longues, (9) avec quelques branches courtes, la (10) simple, (11) atrophiée, (12) courte, bifide, (13) médio-ventrale à 4 branches.

Abdomen : plaque tergale V plus large que la moitié de la distance séparant les soies palmées, environ 3 fois aussi large que profonde, bord antérieur convexe, une plaque accessoire ronde.

Soies palmées du segment I : bien développées, feuillets bien différenciés, au nombre de 12 ; soie palmée du segment II : feuillets à filaments courts, denticulations nettes ; soie palmée du V : lamelles larges, série d'épaulements en denticulations courtes, aboutissant à un filament court qui

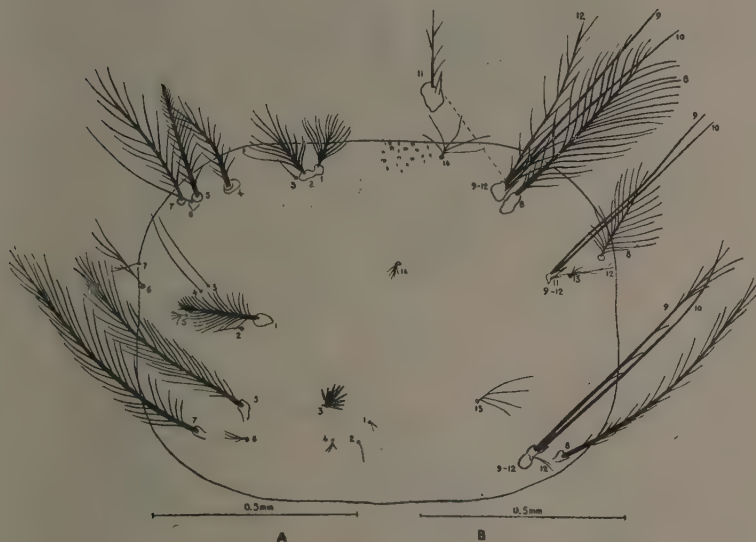


Fig. 2. — *A. mascarensis*, larve (spécimen de la localité Ivoloïna). A) Thorax, vue dorsale. B) Thorax, vue ventrale.

forme environ $1/5$ de la longueur de la lame, ou $1/6$ de la longueur totale du feuillet, pas de terminaison linéaire au filament, environ 16 feuillets au segment V. Soie 0) absente sur tous les segments ; soies latérales : segments I et II : 2 plumeuses ; segment III : 2 anté-palmaire, ramifiée ; soie 4 simple et longue, soie (5), ramifiée ; une seule latérale : 6 trifide ; segment IV : latérale 6) trifide. Soie latérale 6) du segment V à 3-6 branches. Segment VIII : peigne 4 dents longues et 10 courtes, toutes avec denticules bien développées à la base des longues et sur la moitié ou $3/4$ des courtes. Soie post-spiraculaire 1 forte, longue avec 6 branches. Segment anal : partie postérieure spiculée latéralement. Lobe spiraculaire : soie 9) ventro-latérale avec 4 branches, soie 8 à plusieurs branches. Soie de la selle : longue avec environ 5-6 ramifications. Touffes dorsales comportant 2 paires de soies symétriquement plumeuses.

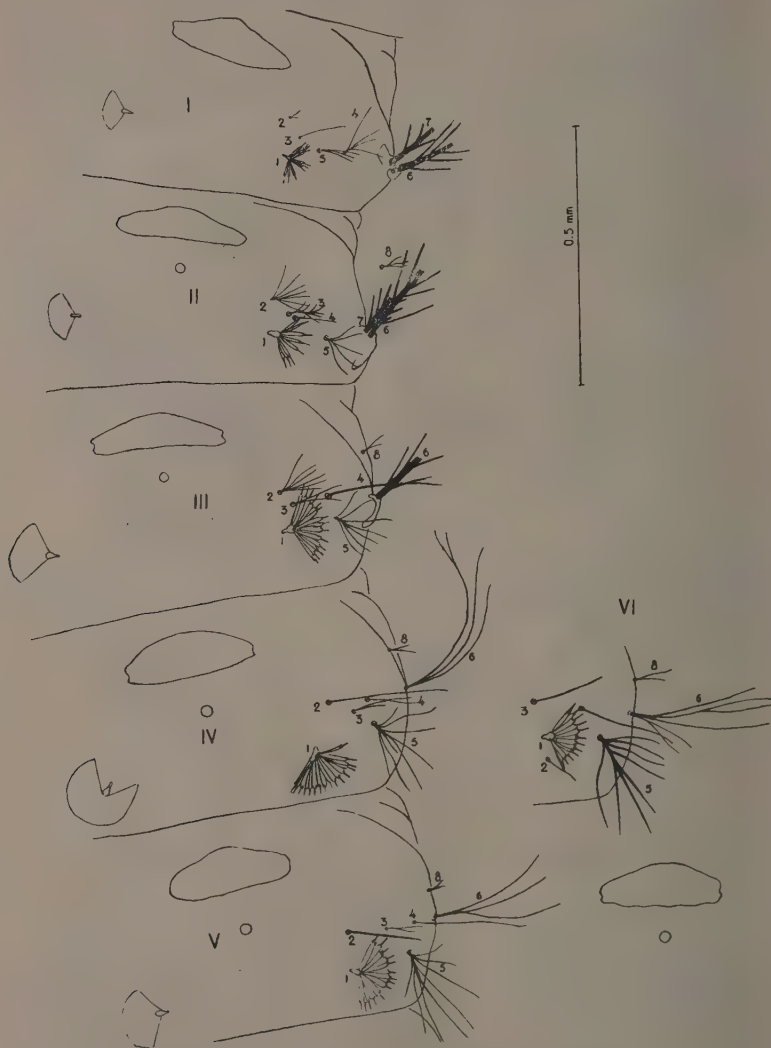


Fig. 3. — *A. mascarensis*, larve (spécimen de la localité Ivoloïna). Abdomen, vue dorsale.

NYPHE

Abdomen : soie A 8, spiniforme, droite sur les segments IV-VII, celle du segment IV mesurant les $\frac{3}{4}$ de la longueur du segment V : celle du III réduite à l'ergot.

Soie B (2) courte et peu fournie sur V, 3-4 branches, bien développée sur VIII avec 9 branches. Soie C (5) trifide sur V, bifide sur IV, simple sur VII. Nageoire avec frange externe épineuse, avec épines de plus en plus réduites vers la partie proximale de la nageoire et remplacées par des soies assez longues vers l'extrémité apicale; soie (8) longue, attei-

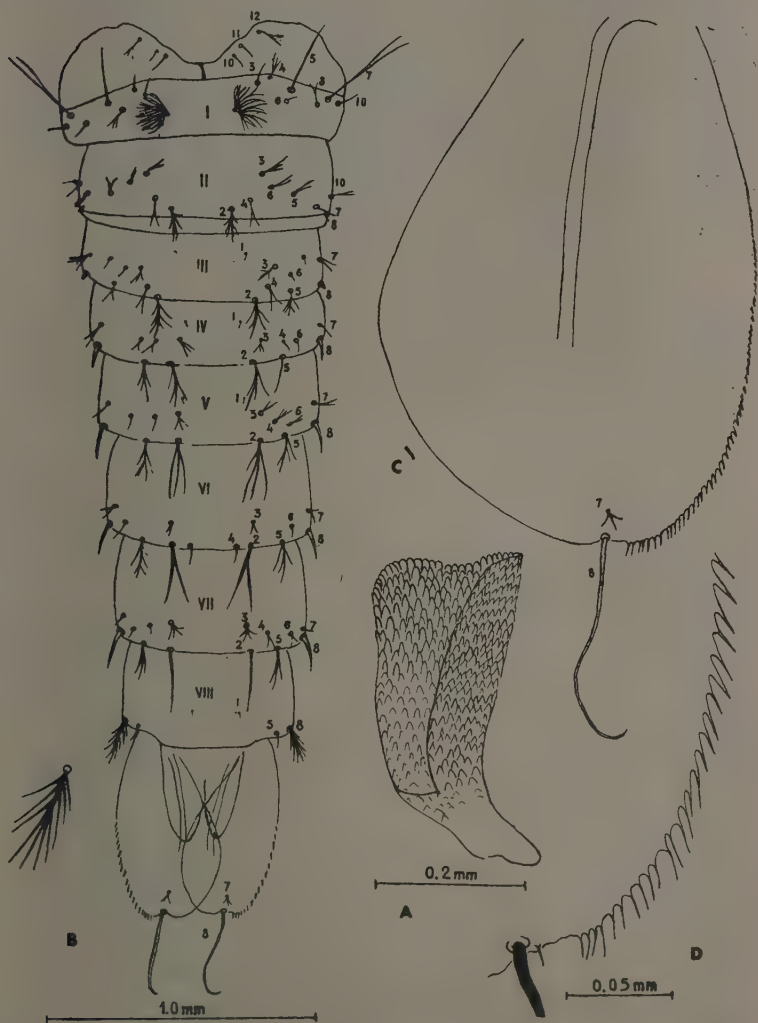


Fig. 4. — *A. mascarensis*, nymphe (spécimen de la localité Ivoloïna). A) trompette respiratoire. B) Abdomen, vue dorsale. C) Nageoire et soie apicale 8. D) Frange de la nageoire, épines et soies.

gnant presque la moitié de la nageoire, à peine crochue. Soie (7) subapicale, petite, à 3 branches.

Céphalothorax : rangée de crochets médians absente ; trompettes respiratoires écailleuses sur presque toute la surface, méat court placé au 1/4 de la longueur totale.

Dépôt des spécimens. — Spécimens des larves et nymphes, Collections de l'Institut de Recherche Scientifique de Madagascar (O. R. S. T. O. M.).

Localité. — Les larves dont nous avons obtenu le développement en élevage proviennent d'un gîte d'Ivoloina, Station de recherches agricoles de l'O. R. S. T. O. M., à 13 km. de Tamatave, sur la rivière Ivoloina ; ruisseau ombragé, caillouteux, coulant entre les collines couvertes de Ravenales.

Spécimens ayant servi à la description :

— Larve du 10 mai 1959, gîte (1) n° 1, récolteur DAMASE RANDRIAMANANTENA, Institut de Recherche Scientifique de Madagascar.

Matériel complémentaire identique : 2 larves gîte (1) 10 mai 1959 ; 9 larves gîte (1) 11 mai 1959 dont 1 larve ayant donné nymphe et ♂ ; 2 larves gîte (2) 26 février 1958, dont 1 ayant donné nymphe et ♀ ; 4 larves du 12 mai 1955.

POSITION SYSTÉMATIQUE D'*A. mascarensis* DE MEILLON

DE MEILLON, à l'occasion de la description des adultes d'*A. mascarensis*, donne comme synonyme de cette espèce : *Anopheles funesta* var. *neireti* Blanchard, 1906.

Dans son travail, BLANCHARD, sans décrire les caractères de cette espèce, se contente de se référer à deux publications :

— La première, qui est celle de VENTRILLON (1906), comporte la description de *Culex neireti* nov. sp. D'après cette description, il s'agit bien d'un *Culex* et il nous est impossible de comprendre pourquoi BLANCHARD a fait passer l'espèce du genre *Culex* au genre *Anopheles*, en la considérant comme une variété d'*A. funestus*, sans donner aucune description, ni commentaire.

— La deuxième publication à laquelle se réfère BLANCHARD est de lui (BLANCHARD, 1905). Dans cet ouvrage on ne trouve absolument rien sur *A. funesta* var. *neireti*, et on tombe, d'après la référence, sur *A. funestus*. D'après ce que nous venons de dire on ne saurait retenir *A. funescus* var. *neireti* Blanchard l'espèce non décrite comme synonyme d'*A. mascarensis* de Meillon qui reste le seul nom valable.

Chez cette espèce, la très grande variabilité des palpes et des ailes, non signalée dans la description originale des imagos, a entraîné

une confusion de certains exemplaires avec *A. marshalli* et n'a pas permis d'attirer l'attention sur certaines larves très proches d'*A. marshalli*, qui sont en réalité celles d'*A. mascarensis*.

La variation des palpes et ailes (CHAUVET, 1960, *sous presse*) est si grande qu'il est pratiquement impossible de distinguer certains exemplaires d'*A. mascarensis* d'*A. marshalli*, à moins d'étudier les genitalia ♂, le pharynx ♀ et quelques détails du thorax. *A. mascarensis*, d'après l'armature pharyngée présentant une seule rangée de dents, appartient au groupe *Neomyzomyia*, caractère qui a permis à DE MEILLON de la classer dans ce groupe. Quand on examine le thorax de l'imago et celui de la larve, on constate que certains caractères, propres au groupe *Neomyzomyia*, ne figurent qu'en partie chez *A. mascarensis*. Il nous a paru important d'attirer l'attention sur ces particularités. Rappelons d'abord les caractères du groupe *Neomyzomyia* tels que les définissait F. W. EDWARDS (1932) (*Genera Insectorum. Diptera, Fam. Culicinae*, p. 47).

Groupe A (Neomyzomyia). — Femelle avec armature bucco-pharyngée consistant en une seule rangée de dents pectinées. Une ou plusieurs soies pro-pleurales présentes, pas de soies spiraculaires (excepté chez les espèces africaines). Lobes pronotaux avec une touffe d'écailles (excepté chez *A. nili* et parfois chez *A. tessellatus*). Ailes généralement avec de nombreuses taches noires sur toutes les nervures (mais ce type d'ornementation ne se montre pas chez les espèces africaines). Pattes avec fémur et tibia généralement abondamment tachetés ou annelés; si les pattes sont complètement foncées, les palpes de la femelle sont clairs seulement à l'apex (*nili*) ou avec l'apex sombre et seulement faiblement annelés (*smithi*). Abdomen avec ou sans écailles dorsales, mais sans touffes latérales. Larves avec toutes les longues soies des groupes pleuraux simples.

Ce groupe est surtout caractéristique de la région malaise et groupe toutes les espèces australiennes du sous-genre; de nombreuses espèces africaines sont aussi placées dans ce groupe, mais comme il est précisé ci-dessus, elles diffèrent quelque peu par les caractères des adultes. Le groupe montre quelques points de ressemblance avec le sous-genre *Nyssorhynchus*, et paraît être le groupe le plus primitif de *Myzomyia*; ainsi il est placé en premier. Bien que ce groupe se distingue bien par l'armature bucco-pharyngée des femelles et les soies pleurales des larves, il ne peut être séparé d'une façon nette par des caractères superficiels du groupe E.

L'examen d'*A. mascarensis* permet d'affirmer que, d'après les caractères des genitalia et surtout du pharynx, cette espèce doit être rattachée au groupe *Neomyzomyia*. Par contre, les caractères du thorax de l'imago appellent quelques réserves. En effet :

1° *A. mascarensis* ne présente pas de touffe d'écailles, ni d'écailles en général sur le lobe pronotal antérieur comme les autres *Neomyzomyia* et en particulier tous ceux de la sous-région malgache ;

2° les soies spiraculaires sont présentes au nombre de 2, caractère

absent chez les *Neomyzomyia* (excepté les espèces africaines où elles sont présentes ;

3° il possède enfin une seule soie pleurale, caractère présent dans le groupe *Neomyzomyia*.

Le classement d'*A. marshalli*, dans le groupe *Myzomyia*, appelle aussi quelques réserves :

1° Les espèces de ce groupe ne présentent pas d'écailles pronotales sur le lobe antérieur. Or, chez *A. marshalli* il existe une écaille (4 exemplaires examinés provenant d'Amani, Tanganyika) (*). Il s'agit là d'un caractère assez difficile à voir, mais qui permet de séparer cette espèce d'*A. mascarensis*.

2° Chez les *Myzomyia*, les soies spiraculaires sont généralement présentes quoique petites et *A. mascarensis* en possède 2 alors qu'elles sont absentes chez *A. marshalli*.

En définitive, chacune de ces espèces, eu égard aux caractéristiques de son groupe, présente quelques particularités.

Diagnostic différentiel des larves.

	<i>A. hancocki</i>	<i>A. marshalli</i>	<i>A. mascarensis</i>
Antenne	Parsemée d'épines denses ; seulement à la partie basale.	Parsemée d'épines denses, seulement à la partie basale.	Parsemée d'épines sur toute sa longueur.
Longues soies métapleurales (9) et (10).	Une simple, l'autre à plumosité bien développée des deux côtés.	Une simple, l'autre à plumosité bien développée des deux côtés.	Une simple, l'autre à plumosité bien développée que sur un côté, le 2° côté ne présentant que 2-3 branches.
Soie latérale (6) du cinquième segment abdominal.	6-9 branches.	6-9 branches.	3-5 branches.
Largeur de la plaque tergale du cinquième segment.	1/2 de la distance entre les soies palmées.	3/4 de la distance entre les soies palmées.	3/4 à 4/5 de la distance entre les soies palmées.
Soies palmées du cinquième segment.	Folioles des soies palmées avec des filaments très courts et trapus, environ 1/6 de la longueur des lamelles.	Folioles des soies palmées à filaments longs.	Folioles des soies palmées à filaments longs.

(*) Nous remercions vivement le docteur GILLIES qui nous a fait cet envoi.

En ce qui concerne plus spécialement *A. mascarensis* nous pouvons donc conclure qu'il ne présente pas exclusivement les caractères de chétotaxie thoracique du groupe *Neomyzomyia*. En particulier, il s'éloigne des autres *Neomyzomyia* de la sous-région malgache pour se rapprocher de ceux du reste de la région éthiopienne.

Si l'on ne procède pas à l'étude du pharynx ou des genitalia ♂, *A. mascarensis* peut se distinguer d'*A. marshalli* par la présence de 2 soies spiraculaires et 1 écaille blanche sur le lobe pronotal antérieur.

Le thorax de la larve d'*A. mascarensis* décrite ci-dessus ne présente pas tous les caractères du groupe *Neomyzomyia* (soies longues 9-10 des groupes pro-, méso- et métathoracique simples chez *Neomyzomyia*) ; la soie pleurale du groupe métathoracique 9 possède quelques branches épaisses (environ 6 d'un côté et 2 de l'autre).

RÉSUMÉ

Nous décrivons, pour la première fois, les stades larvaires et nymphaux d'*Anopheles mascarensis* de Meillon, dont les imagos seuls étaient connus jusqu'ici. Les exemplaires ayant servi à cette description sont déposés dans la collection de l'I. R. S. M.

Après discussion de la position systématique de cette espèce qui appartient au groupe *Neomyzomyia*, nous précisons les caractères permettant de la séparer d'*A. marshalli* et *A. hancocki*, espèces voisines mais appartenant au groupe *Myzomyia*.

Enfin, nous avons jugé utile de rappeler les caractères du groupe *Neomyzomyia*, tels qu'ils ont été donnés par EDWARDS et nous avons attiré l'attention sur le fait que les stades larvaires et adultes d'*A. mascarensis*, ne possèdent pas tous les caractères de ce groupe : notamment, chez les imagos, les touffes d'écailles du lobe pronotal antérieur, caractéristiques des *Neomyzomyia*, sont absentes, comme chez *A. nili*, alors qu'elles existent chez tous les autres représentants du groupe à Madagascar.

SUMMARY

The authors have studied the ecology of larval and nymphal stages of *A. mascarensis*, a vector of malaria in Madagascar. This work is of interest in medical entomology.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer,
Institut de Recherche Scientifique de Madagascar.

BIBLIOGRAPHIE

- BLANCHARD (R.). Les moustiques. Histoire naturelle et médicale.
Paris, 1905, 673 p.
— Le paludisme à Madagascar. *Arch. de Parasit.*, 1906, n° 2, 185-214.

- MEILLON (B. DE), EVANS (A.) and LEESON (H.). — The characters of *Anopheles marshalli* Theobald and *A. marshalli* var. *pitchfordi* Giles in the adult, larval and pupal stages. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1936, **30**, 45-55.
- MEILLON (B. DE). — a) *Anopheles mascarensis* sp. nov., *J. Ent. Soc. S. Africa*, 1947, **10**, 116-118.
- b) The Anophelini of the Geographical Region. Johannesburg, 1947, 75-77.
- EDWARDS (F. W.). — Notes on the mosquitoes of Madagascar, Mauritius and Reunion. *Bull. Ent. Res.*, 1920, **11**, 113-138.
- ENDERLEIN (G.). — Wiener Ent. Zeit., 2^e p., 1920, **38**, Die Culiciden Fauna Madagascars, 47-52.
- EVANS (A. M.). — A short illustrated guide to the anophelines of Tropical and South Africa. *Mem. Liverpool School Trop. Med.*, new., sér. 3, 1927.
- Notes on certain varieties of *Anopheles marshalli* Theobald. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1929, **23**, 415.
- SENEVET (V.). — Les Anophèles de la France et de ses Colonies, 1^{re} partie : France, Corse, Afrique, Madagascar, La Réunion. *Enc. Entom.*, 1935, Paul Lechevalier, Paris.
- SENEVET (G.). — Les Anophèles du Globe, révision générale. *Enc. Entom.*, 1958, Paul Lechevalier, Paris.
- VENTRILLON (M.). — *Culex* nouveaux de Madagascar. *Bull. Mus. d'Histoire Naturelle*, 1906, **12**, 100-106.
- WILSON (B.). — Malaria in Madagascar. *East Africa. Med. J.*, 1947, **24**, n° 4.

TABANIDAE (DIPTERA) OF IRAN.

VI. RECORDS OF HORSEFLIES

FROM SOUTHEAST IRAN (IRANIAN BALUCHISTAN AND THE JIROFT AREA).

DESCRIPTION OF *TABANUS KERMANI* N. SP. AND *TABANUS LECLERCQI* N. SP. (*)

By ROSEMARIE ABBASSIAN-LINTZEN (**) (***)

INTRODUCTION

Invited by an engineering construction team the writer had the possibility to travel from January to end of May 1960 through Iranian Baluchistan and study certain groups of arthropods in the

(*) This study is supported in part by the Arthropod-borne Diseases Project of the Ministry of Health and Plan Organization (Project 34), and in part by the Institute of Parasitology, School of Medicine, Tehran, Iran.

(**) Chief of Laboratory, Division of Entomology.

(***) Séance du 14 décembre 1960.

below mentioned areas of this province. In addition to this a survey for blood-sucking arthropods as possible vectors of African Horse Sickness gave reason to stay during June 1960 at the *Sabzevaran* Malaria Research Station of the Institute of Parasitology and Malariology and undertake trips from this station to several mountainous districts of the Jiroft Area (Kerman province).

568 specimens of *Tabanidae* (6 genera, 30 species) have been collected during April, May and June at the below described localities. All species belong to the Palaearctic Region, but two species (*T. gratus* Lw. and *T. sufis* Jaen.) occur predominantly in the Ethiopian Region. Four species are recorded for the first time in Iran, two new species and three new subspecies are described. Samples of most of the species were sent to Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay (Lg.), Belgium, who kindly confirmed their identification.

Tabanidae are well known to the Baluchi except to those living on the coast. Horseflies are called « Dung » in Baluchi language, but pronounced « Dumk » in one district of Jiroft not far from Kerman.

From January to end of March during my stay at Jask and Chahbahar, both localities situated on the littoral of the Gulf of Oman, no tabanids have been observed although flies of related families have been on the wing: *Asilidae*, *Bombyliidae* and *Syrphidae*. Asking for « Dungs » the natives brought *Hippobosca* sp.: tabanids are not known to the coastal people of the resp. places and their farther surroundings. No horseflies seem to exist at all, there, obviously due to lack of suitable breeding places. Except seawater the only sources of water are shallow wells and sometimes pools filled with rain water for a short time.

The first *Tabanidae* (*T. leleani* Aust.) were observed on April 2 at Iranshahr, which is known as one of the hottest localities in Iran (max. temperature about 56° C.), but according to local people horseflies are appearing in the middle of March, although still during April in spite of intensive efforts only few records could be made. In the surroundings of Saravan (May) tabanids had been more numerous: maximum record (Kuluk-river, 19-V-1960) 42 specimens taken from one donkey by one person from 7 a. m. to 3 p. m. The mountainous area of Jiroft (June) showed the most abundant tabanid fauna: maximum record (Shahsamangan, 12-VI-1960) 58 specimens collected from two bulls by one person from 7 a. m. to 9 a. m.

A short description of areas and localities where *Tabanidae* had been found may be useful: (see fig. 1).



Fig. 1. — Areas in Baluchistan Province and Jiroft district (Kerman province) surveyed for tabanid Fauna.

A. — Iranian Baluchistan.

The subtropical part of Iranian Baluchistan is an extremely dry and barren, mountainous country, very hot in summer and « summerly » in winter, scarcely populated and difficult to pass through. The only larger natural watersources are rivers, most part of the land is uncultivated. The few cultivated spots are real oases, irrigated by means of artifical channels (« ghanats »), shallow wells and river water. Horses are uncommon, they are replaced by large herds of camels. Collections of horseflies have been made at the following localities:

Iranshahr (800 m. altitude): date groves, artificially irrigated.

Bampur-Dam (appr. 750 m.), ab. 15 km. S. W. of Iranshahr: a broad, slowly running polluted river with muddy ground, lined with a tamarisk forest.

Damin (appr. 950 m.), 20 km. N. E. of Iranshahr: a broad river, at the resp. time reduced to several streamlets with clear, quickly running water, stony ground, lined with large date groves, oleander and *Calotropis* sp.

Kuluk-River (1,200 m.), 6-10 km. south of Saravan: a moderately broad river, at the resp. time reduced to a tiny streamlet with brackish (not drinkable) slowly running water, stony ground, lined with palms, tamarisks and oleander. The slowly descending bank and the dried part of the river-bed thickly covered with crusty salt. On the bank lots of cavities filled with brackish, polluted water, these as well as the streamlet containing small fishes, an evidence, that there is water during all the year.

Bonab (appr. 1,500 m.), a three hours donkey ride into the western mountains of Saravan: a remote, tiny oasis with palms, oleander and long grass. Two springs with staggish, slightly salty (drinkable) water, which leaks after a short distance into the soil, stony ground, the soil not showing any evidence of salt.

Kalage-Moki (appr. 1,300 m.), a two hours donkey ride to the slopes of the north-eastern mountains of Saravan: a small oasis with a small garden (palms, apricots, grapes and other vegetation including *Calotropis*). The water of the spring clear and fresh, the ground muddy, the soil not saline. This place is seldom visited by domestic animals.

Derunesk (appr. 1,300 m.), a three hours donkey ride into the north-eastern mountains of Saravan: a remote tiny oasis situated in a deep gorge, with several palms and oleander. The water of the spring extending in length only for a short distance, clear and fresh, the soil not saline. Four larvae of *Tabanidae* were collected from the stony ground of the streamlet. This place is seldom visited by domestic animals.

At Saravan no horsefly was found, perhaps due to the exclusive artificial irrigation (« ghanats ») of this locality. Since Saravan is situated near (45 km.) the Pakistanian border species of *Tabanidae* collected in this area are very probably also occurring in the western mountains of Pakistan. In this area much more material could have been collected if not heavy dust storms had made working frequently impossible.

B. — *The Area of Jiroft.*

Contrary to Iranian Baluchistan the mountainous part of Jiroft is well watered by means of rivers, brooks and, occasionally « ghanats », the water being fresh, clear and quickly running, the

ground mostly stony or gravelly. Slopes and river valleys are showing abundant wild and cultivated vegetation. Winters are cold and snowy; summers are warm.

The plain of Sabzevaran (the chief town of Jiroft, 700 m.) has again a subtropical climate marked by hot, humid summer months and moderate temperatures during the other seasons. Irrigation is effected by rivers and « ghanats » and large quantities of the land are cultivated (cotton, rice, dates, citrus and wheat). During June the maximum shade temperature of Sabzevaran increased gradually from 37° C to 47° C and tabanids were very rare: they were only found attacking animals in the early morning hours or in the afternoon near sunset. Here again violent, hot and long lasting winds (once continuing exactly for 72 hours) made working often impossible. Collections of *Tabanidae* were made in the following localities:

Saghder (1,800 m.), 42 km. N. E. of Sabzevaran, Kerah (1,800 m.), Dalfard valley, ab. 80 km. N. W. of Sabz., Shabsamagan (1,200 m.), Dalfard valley, ab. 65 km. N. W. of Sabz.: all three places are valleys with a river and several smaller watercourses, showing a lush vegetation: wild almonds, planes, pomegranates, figs, grapes, cummin, wheat, pastures, oleander and at Kerah: huge walnut trees, this latter place being slightly humid and cooler.

Sarduyeh (2,400 m.), ab. 100 km. N. W. of Sabz.: a high plateau irrigated by means of brooks and « ghanats », the vegetation more limited and spotty, somewhat similar to that of the Iranian high plateau: willows, poplars, pines, apple trees, wheat, swampy pastures and steppes.

Tangh-Sargaz (1,000 m.), ab. 60 km. west of Sabz.: a spring situated in a barren gorge, surrounded by tamarisks and high grass.

Sorkhubala, Esfandagheh (ab. 2,000 m.), appr. 100 km. west of Sabz.: a garden situated on the southern slopes of the Esfandagheh plain, with walnut and apple trees, pomegranates, wild almonds and grapes, irrigated by means of a « ghanat » and several springs, the latter ones with muddy ground, surrounded by swampy pastures.

Baghan, Sirjan (1,500 m.), ab. 150 km. west of Sabz.: a brook in the plain of Soghan, with muddy ground, lined with reed, grass and willows.

Halil-River (700 m.), 1 km. west of Sabzevaran: a quickly running river with stony ground, lined with tamarisks and steppe land.

Bandsaraji (700 m.), 8 km. north of Sabz.: a garden irrigated by a « ghanat », with dates, citrus and pomegranates.

Sarjaz (700 m.), 15 km. S. E. of Sabz.: a broad, shallow river with muddy and stony ground, surrounded by a tamarisk forest.

List of recorded species and description of two new species
and three new subspecies.

SUBFAMILY *Chrysopinae*, TRIBE *Chrysopini*.

1. *Silvius irritans* Ricardo.

4 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 12 and 16-V-1960, donkey; 4 ♀♀, Kalage-Moki (Saravan), 18-V-1960, donkey.

2. *Silvius ochraceus* Lœw.

2 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, attacking a brown cow, not observed on black cattle.

This species previously known from Asia Minor is recorded for the first time in Iran.

3. *Nemorius horvathi* Szilady.

9 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 14 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10 and 11-VI-1960, horse and cattle; 26 ♀♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, cattle.

Colour and pattern of eyes in life and shape of palpi are the same as in *S. irritans* Ric., *S. shapuricus* Abb.-L., 1960 and *N. abbasianae* Lecl., 1960.

4. *Chrysops* (Het.) *simillimus* Austen.

1 ♀ (*), Damir (Iranshahr), 13-IV-1960, donkey; 52 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 12, 19 and 29-V-1960, donkey; 1 ♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey; 1 ♀, Saghder (Jiroft), 5-VI-1960, bull; 3 ♀♀, Baghan (Jiroft), 23-VI-1960, donkey.

The starred specimens seem to represent an undescribed subspecies of *simillimus*, which is now under study. The result will be presented in a subsequent report. Along the Kuluk-river this subspecies was abundant, much more specimens could have been collected.

SUBFAMILY *Tabaninae*, TRIBE *Tabanini*.

5. *Atylotus agrestis* Wiedemann.

2 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16 and 19-V-1960, donkey; 1 ♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey.

(*) A single specimen of a fourth form of *T. ansarii* is in our collection from Khorassan, N. E. Iran) showing milky wings, otherwise quite similar to *T. a. nigrinervis*. Since this specimen is slightly denuded and has broken tips of wing, we have to obtain more material from the resp. area to ascertain its proper status. Previously it has been erroneously identified as *T. freyi* Szil. (mentioned in: Abbassian-Lintzen, 1960 B, p. 33).

The specimens differ somewhat from the European and African specimens: they are smaller and show hardly lateral rows of dark spots.

6. *Atylotus pulchellus* Læw.

5 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 12 and 19-V-1960, donkey; 1 ♀, Halil-river (Jiroft), 2-VI-1960, bull.

7. *Tabanus accipiter* Szilady.

4 ♀♀, Tangeh-Sargaz (Jiroft), 21-VI-1960, bull.

8. *Tabanus ansarii* Abbassian-Lintzen, 1960.

One single female (holotype) was recorded in South Iran in 1959. Now a collection of a small series shows, that *T. ansarii* represents a polytypic species: three (or perhaps four (*)) different forms were observed. These three subspecies are geographically and ecologically localized, they do not occur in the same surroundings. Taxonomically there is a clear-cut difference between the three subspecies (up to now no overlapping forms were found) and they are easily to identify from each other as shown in the chart opposite.

Due to the completely black antennae and the black-brown parafacial band, *Tabanus ansarii gedrosiae* keys out (OLSUFIEV, 1937, KRÖBER, 1938) with *T. freyi* Szil. The original description of *T. freyi* (SZILADY, 1926, p. 600) has been kindly sent by Mr. J. Moucha, Praha, and is as follows: « *T. Gerkei* Br. verwandt, doch durch folgende Merkmale verschieden: das Gesicht ist durch einen kaffebraunen Antennalquerstreifen in einen aschgrauen Oberkopf und einen schneeweissen, ebenso behaarten Unterkopf, ähnlich wie bei *T. cordiger* Mg., scharf getrennt. Fühler ganz schwarz, Mittelfleck der Stirn auf zwei Seitenflecke geteilt. Augen mit 4 Querbändern. Transkaspien: Perevalje 24-V-1898. Das im Ung. National-Museum vorhandene Exemplar wurde durch den hervorragenden finnischen Dipterologen, Herrn R. Frey, dem ich die neue Art widme, eingesendet ».

OLSUFIEV (1937, p. 258) gives same description verbally in Russian language leaving out the last sentence and adds: « I do not know this species. SZILADY describes shortly the female ».

According to this description, the three subspecies of *T. ansarii* as well as the form from Khorassan differ from SZILADY's species in: 1. the eyes have only three bands, 2. the upper callus is always compact, never showing any parting in two or the tendency to that. Of course one has to consider, that SZILADY erroneously described the eyes as with four bands, but in that case, *T. freyi*

(*) See page 133.

could as well represent *T. zimini* Ols., since this species shows often the upper callus parted in two. M. J. MOUCHA, Praha, and Dr. F. MIHALYI, Budapest, informed us, that unfortunately the single type specimen of *T. freyi* has been destroyed recently. Therefore this question can hardly be cleared.

CHART

<i>T. ansarii</i> subsp. Diagnosis	A rather small species with 3 purple eye-bands, 2 separated frontal calli, a considerably swollen, tomented, short subcallus, a brown to blackbrown parafacial band, blackish antennae, appendix to r_4 , median of abdomen a row of triangles, lateral on each side a row of oblique spots, frontal index 2-3 (mostly 2.5). ♀♀ only known.		
Subspecies.	<i>T. ansarii ansarii</i>	<i>T. ansarii nigrinervis</i>	<i>T. ansarii gedrosiae</i>
Colour of wings	Light brown with a dark brown stigma, veins not so contrasting.	Hyaline, no stigma or a very light yellow stigma, veins strongly contrasting.	Greyish, with a yellow stigma, veins not so contrasting.
Colour of dorsum of abdomen	Brownish with light pattern	Greyish with light pattern	Black with light pattern
and venter (as seen with naked eyes)	Brownish	Grey-brown	Black
Colour of femora	Brownish with grey tomentum		Black with grey tomentum
Colour of parafacial band	Brown, not so sharply defined		Black-brown, sharply defined
Vertex	Without dark shining bars		With 2 black, shining bars
1. Antennal segment	Brownish	Black	
Locality and altitude	Rudak (Kazeroon), South Iran, 550 m.	Kuluk-river (Saravan), S. E. Iran, 1,200 m.	2 mountain oases (Saravan), 1,500 m. and more
Surroundings	River with fresh, quickly running water, soil of bank not saline.	Streamlet with brackish, slowly running water, soil of bank thickly covered with crusty salt.	Small springs, slightly brackish, stagnating water, no evidence of saline soil.
Number of recorded specimens	1 ♀	17 ♀♀	3 ♀♀

Other Palaearctic species of the *glaucoptis*-group with three banded eyes, except those which are related to *T. glaucoptis* Mg., i. e. the lower frontal callus is in a distance from the subcallus in ♀, are *T. accipiter* Szil. and *T. gratus* Lw. Both species can be differentiated by the narrow frons and the abdominal pattern respectively. Both

do not show the typical character of *T. ansarii*: the considerably swollen, tomented subcallus. In respect of the latter character, furthermore the three banded eyes and the frontal index an Ethiopian species, *T. minuscularius* Aust. (OLDROYD, 1954, p. 181) resembles *T. ansarii*, but the shape of frontal calli, the pattern of abdomen and the lack of an appendix to r_4 distinguishes this species from *T. ansarii*.

Tabanus ansarii gedrosiae new subsp.

Female. — *Head*: eyes microscopically hairy, pattern and colour in life like in the typical form. Frons proportions: 8:6:14, index 2.5. Shape of frontal calli like in *T. ansarii ansarii*, upper callus more rounded. At vertex two black shining bars. Tomentum of frons silvery grey. Occiput and subcallus like in *T. a. ansarii*, but occiput white haired and subcallus white-yellow tomented. Parafacial band like in *T. cordiger*: black-brown and sharply defined. Face, buccae and antennae like in typical form, but 1. and 2. antennal segment completely black, with few patches of silvery tomentum. Terminal segment of palpi more slender, rather thin, white-yellow or whitish, with numerous short, black hairs.

Thorax: mesonotum like in *T. a. ansarii*, hairs white-yellow. Notopleural lobe and pleura more greyish. Wings greyish tinged, the microtrichiae blackish (in the typical form they are brownish), stigma lighter in colour, rest of wing and halteres like in *T. a. ansarii*. Legs: coxae like pleura, femora black, grey tomented, tips yellow. Fore tibiae: basal third yellow, rest black. Middle and hind tibiae dirty yellowish, tips blackish, tarsi black.

Abdomen: narrow and elongated, apex rather rectangular shaped. General colour of dorsum blackish except tergite I, which is mouse grey, median row of triangles ashy grey, lateral rows of oblique spots silvery grey. Hairs silvery white (on basal part of tergite I light grey) and black. Each tergite with a light grey posterior border, which bears silvery white hairs. Venter: sternite I and II light grey, median third of latter darker grey, rest dark grey. Sternites with a narrow yellow-white posterior border. Venter with black and whitish hairs.

Length of body (excl. ant.): 9-11 mm.

Holotype female, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey. Paratypes: 2 ♀♀, *ibidem* and oasis west of Kuluk-river (Saravan), 16-V-1960 (ab. 1,600 m.), donkey, ABBASSIAN coll. Type material in the collection of the Institute of Parasitology and Malariology, Tehran and one paratype in the collection of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

Male: unknown.

Tabanus ansarii nigrinervis new subsp.

Female. — *Head*: eyes microscopically hairy. Pattern and colour in life like in the typical form. Frons proportions: 7.5:5.5:13, index 2.4 in holotype, 2-3 in paratypes. Shape of lower callus like in *T. a. ansarii*, sometimes the upper border a straight line. Upper callus heart shaped or more or less rounded. Tomentum of frons grey to silvery grey. Vertex

without black bars. Occiput and subcallus like in *T. a. gedrosiae*. Para-facial band brownish, not as sharply defined as in *T. a. gedrosiae*. Face. buccae, antennae like in *T. a. gedrosiae*. Terminal segment of palpi white to white-yellow, in case of holotype rather slender, in the paratypes varying from thick (twice as long as broad) to slender (3.5 times as long as broad), always with numerous black hairs and some white ones.

Thorax: mesonotum, notopleural lobe, pleura and halteres like in *T. a. gedrosiae*. Wings hyaline, the microtrichiae greyish, stigma light yellow or not visible. Veins, except the basal ones, blackish and relatively thick. To the naked eye they give a strongly contrasting effect, which had not been observed in any other species of *Tabanus s. str.* known to the writer. This character alone would permit the identification of respective subspecies. Appendix to r_4 long, in 8 specimens very long (3-4 times longer than stem). The fourth posterior cell of half of the specimens is narrowed at apex, the third cell being widened. Legs: coxae like pleura, femora brownish, grey toment, tips yellowish. Middle and hind tibiae and basal half of fore tibiae dirty yellowish, the apical half black. Fore tarsi black, the remaining tarsi brownish.

Abdomen: shape like in *T. a. gedrosiae*, the larger specimens stouter. Ground colour of dorsum grey-light brown laterally, grey-dark brown medially, tergite I mouse grey. To the naked eye dorsum giving a greyish appearance. Median row of triangles ashy grey, lateral row of oblique spots whitish with a brownish tinge. Hairs and posterior borders of tergites like in *T. a. gedrosiae*. Venter: grey-brown. Posterior borders of sternites and hairs like in *T. a. gedrosiae*.

Length of body (excl. ant.): 8.5-13 mm.

Holotype female, Kuluk-river (Saravan), 19-V-1960, donkey. Paratypes 16 ♀♀, *ibidem*, 12-19-V-1960, donkey and one ♀ biting leg of writer. ABBASSIAN and ass-driver collector. Type material in the collection of the Institute of Parasitology and Malariology, Tehran and one paratype in the collection of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

Male: unknown.

Both subspecies, except one specimen of *T. a. gedrosiae*, attacked the animal only in the early morning hours (between 7-9 a. m.) contrary to *T. moftidii* Lecl., 1960, which appeared never earlier than 10 a. m. Both subspecies bit the animal on venter, testicles and the inner proximal sides of legs.

9. *Tabanus armeniacus* Kröber.

6 ♀♀, Kerah (Jiroft), 11-VI-1960, bull; 1 ♀ Shamsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull.

10. *Tabanus atropathenicus* Olsufiev.

1 ♀, Saghdar (Jiroft), 6-VI-1960, bull; 3 ♀♀, Kerah (Jiroft), 11-VI-1960, bull; 5 ♀♀, Shamsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, cattle.

This species known from Transcaucasia is recorded for the first time in Iran. Eyes green in life.

11. *Tabanus autumnalis brunescens* Szilady.

2 ♀♀, Damin (Iranshahr), 13-IV-1960, donkey and cow; 3 ♀♀, Halil-river (Jiroft), 3-VI-1960, bull; 3 ♀♀, Saghdar (Jiroft), 5 and

6-VI-1960, bull; 3 ♀♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, cattle; 1 ♂, Sabzevaran (Jiroft), 19-VI-1960, room; 1 ♀ Baghan (Jiroft), 23-VI-1960, donkey.

12. *Tabanus bromius* Linnaeus.

9 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, bull; 2 ♀♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, horse; 5 ♀♀, Sorkhubala (Jiroft), 22-VI-1960, horse and bull.

13. *Tabanus gratus* Læw.

1 ♀, Iranshahr, 6-IV-1960, cow.

This species known from the Ethiopian Region, Egypt and Palestine is recorded for the first time in Iran.

14. *Tabanus kermani* new species (fig. 2).

A moderately large species with three-banded eyes, a narrow frons, two separated frontal calli, the lower one in a distance from

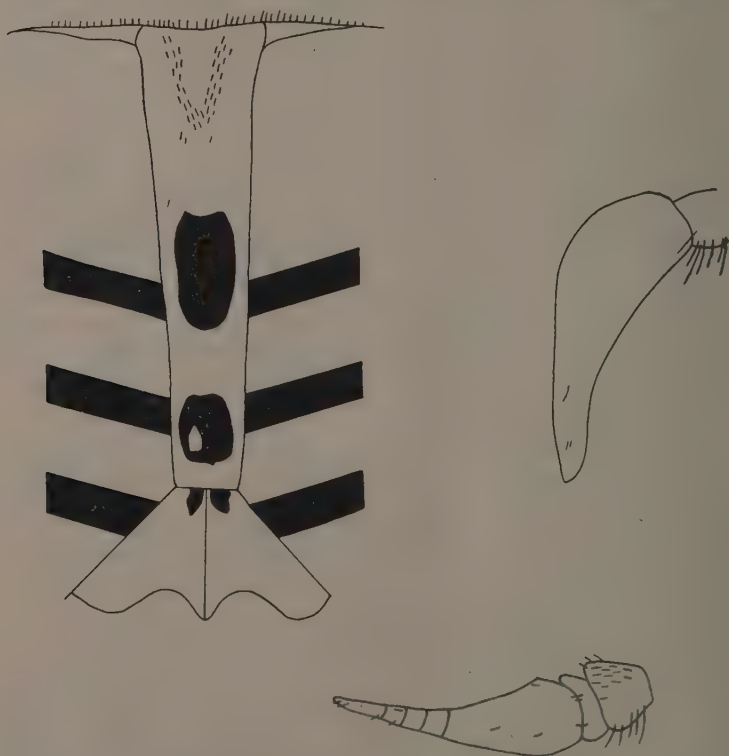


Fig. 2. — *Tabanus kermani* n. sp., frons, palpus and antenna of holotype female.

the subcallus, subcallus at extreme upper part with two minute brown-yellow shining spots, sometimes nearly completely covered by tomentum, r_4 without appendix, pale brown-yellow femora and four rows of oblique dark spots on the pale brown-yellow abdomen.

Female. — *Head*: eyes practically bare, with three narrow purple bands, green in life. Frons proportions: 6.5:4:27, index 6.8 (5.5-6.8 in paratypes). Lower callus quadrate shaped, not reaching the eyes and in a considerably distance from subcallus, slightly inflated, shining dark-brown to black-brown. Upper callus well separated from the lower one, a longish oval, not reaching the eyes, coloured like lower callus, slightly ridged. Vertex without ocellar tubercle, in most cases with two black shining bars, sometimes these are only indicated by dense short black hairs. Tomentum of frons yellow with yellow hairs (in several paratypes: white-yellow, hairs of same colour), at vertex black hairs. Occiput narrow, grey tomented, with short, grey-white hairs. Subcallus long, flat, covered with yellowish to yellow-white tomentum, in most specimens two shining, ill defined, minute yellowish to yellow-brown spots are present at extreme upper part of subcallus, which is nearly completely covered by tomentum in two specimens. Upper part of parafacials often brownish, lower part grey. Buccae white-grey with dense long whitish hairs, face grey-yellowish, white haired, Antennae: 1. Segment yellow, with short black and a few yellow hairs on upper half of segment and longer whitish hairs on lower part. 2. Segment yellow, with few black hairs on distal extremity. 3. Segment dark yellow to yellow-brown, in most cases rather narrow, sometimes a little broader, with a somewhat indistinct blunt dorsal angle. Annulate portion of same colour and nearly as long as plate (one specimen shows a three segmented annulate portion). Palpi: second segment white-yellow, with short glistening white hairs and few (1-3) black ones. Shape varying: in most cases (incl. holotype) of moderate length, swollen basally, pointed at apex (ab. 3 times longer than broad), but in four specimens shorter and thicker (ab. 2.5 times longer than broad), with a rather blunt tip.

Thorax: mesonotum dark grey tomented with 5 longitudinal, distinct light grey stripes, clothed with yellow-white hairs and rather few black ones. Posterior extremity of scutellum with whitish hairs, notopleural lobe brown-grey, with long black and whitish hairs. Pleura light grey tomented, with dense long whitish hairs. Wings hyaline, r_4 without appendix, veins dark brown, the basal ones yellow, no stigma is visible. Basicosta setose, but there are always at least several yellow setae present, in most cases all setae are yellow coloured. Antero-proximal part of widened basal area of costa shows often except black setae several yellow ones. Halteres yellow, often basal part of knobs dirty brownish. Legs: coxae like pleura. According to thickness of the grey tomentum the femora are pale brown-yellow to yellow, clothed with long, glistening white hairs. Tibiae yellow, apical third of fore tibiae dark yellow to brown and with numerous black hairs, rest of fore tibiae and the other tibiae with whitish hairs and very few black ones. Fore tarsi brownish, other tarsi yellow-brown.

Abdomen: as seen with the naked eye dorsum rather similar to that of *T. pallidipes* Aust.: pale brown-yellow, thinly grey tomented, with appressed light yellow hairs. Overlying this are four longitudinal rows of oblique dark brown spots on tergite I-VI. Due to lack of tomentum

these spots are brown, covered with appressed, black hairs. On each tergite the paramedian spots are extending from anterior margin of tergite somewhat laterally, reaching posterior margin and enclosing a median, truncate greyish or pale brown-yellow triangle. The lateral spots are situated in the same direction, extending from anterior margin, but not reaching the posterior margin of tergite. Last tergite brownish with long black hairs. Tergite I-VI with a narrow light yellow posterior border bearing hairs of same colour. Venter: yellow-pinkish, with light yellow hairs, last sternite with black ones. Sternite I-VI with a narrow light yellow posterior border.

Length of body (excl. ant.): 12-16 mm., length of wings: 9.5-12 mm.

Holotype female, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull, ABBASSIAN coll. Paratypes: 8 ♀♀, *ibidem*; 2 ♀♀, Saghder (Jiroft), 6 and 7-VI-1960, bull and in car. Type material in the collection of the Institute of Parasitology and Malariology, Tehran and one paratype in the collection of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

Male: unknown.

This species belongs to the *glaucoptis*-group and is allied to the various species near *T. glaucoptis* Mg., i. e. species, which have the lower frontal callus in a distance from the subcallus. The only species of this subgroup with yellowish femora is *T. arenivagus* Aust., from which the present species differs in: the stouter body, the colour of frontal calli and mesonotum and the shape of subcallus. The partly or wholly yellow setae of basicosta distinguish *T. kermani* from all other species of *Tabanus* s. str. known to the writer.

15. *Tabanus leclercqi* new species (fig. 3).

A rather large species with a narrow frons, two connected frontal calli, eyes without band, wings often with a short appendix to r_4 , yellow femora and four rows of dark spots on the brown-yellow abdomen.

Female. — *Head*: eyes bare, without band, green in life. Frons proportions: 6:4:28, index 7 (in two paratypes 6 and 6.5). Lower callus 1.5-2 times longer than broad, not reaching the eyes and in a short distance from the subcallus, inflated, shining brown, with right angles in excellent specimens and a median longitudinal groove on upper half of callus. Upper callus connected with lower callus by a fine line, slightly darker coloured, spindle shaped. No ocellar tubercle at vertex. Tomentum of frons yellow, with short yellow hairs and, especially on upper half, longer black hairs. Occiput narrow, light grey tomented, with short grey-yellow hairs. Subcallus long, nearly flat, dark yellow tomented. Extreme upper part of parafacials of same colour, remaining part grey. Buccae grey with dense, long whitish hairs. Face grey, with whitish hairs and a few black ones at upper lateral angle. Antennae: yellow, 1. Segment distally with a produced upper angle, clothed with numerous short black hairs laterally and above, and longer whitish hairs below. 2. Segment distally with a long upper projection and a row of black hairs. 3. Segment dark yellow, plate distinctly longer (ab. 1.5-2 times) than annulate portion, moderately broad and with a rather distinct dorsal projection, which is like a right angle. Palpi: second segment white-yellow, with numerous short black hairs and several white ones, about

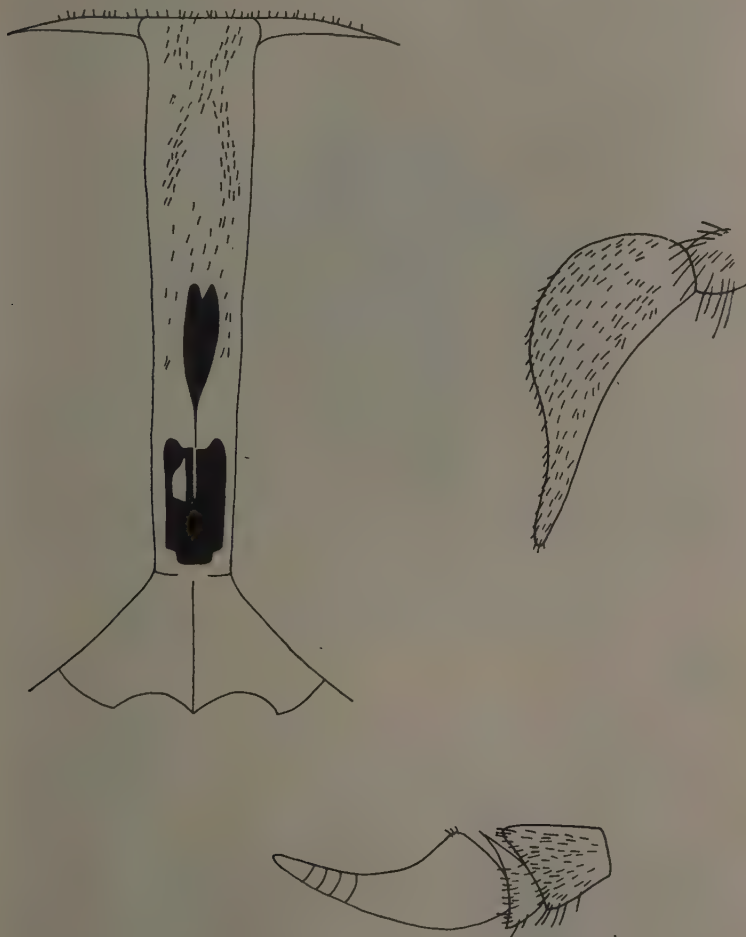


Fig. 3. — *Tabanus leileri* n. sp., frons, palpus and antenna of holotype female.

3 times longer than broad, the basal swollen part extending to half of length of segment, then narrowed and acuminate at apex.

Thorax: mesonotum with dark grey-brownish tomentum, 5 longitudinal indistinct brown-yellow stripes, clothed with short appressed ochreous hairs mixed with erect black hairs. Notopleural lobe brown-grey, with mostly long black hairs. Pleura grey-yellow, with long dense whitish hairs. Wings hyaline, first posterior cell somewhat narrowed at apex. Half of the specimens with a short appendix to r_4 , four specimens have same only on one wing, two show no appendix at all, but r_4 forms a right

angle at the point of origin of appendix. Veins dark brown, basally yellow, stigma light yellow, basicosta setose. Halteres yellow, basis of knobs darkened. Legs: coxae, femora and tibiae yellow, with very thin tomentum, apical sixth of fore tibiae and fore tarsi brownish, the other tarsi dark yellow.

Abdomen: brown-yellow with thin grey tomentum and appressed yellow hairs. Four longitudinal rows of dark, oblique spots are present on tergite I-VI. The spots are brown, covered with appressed black hairs. On each tergite the paramedian spots are extending from anterior margin of tergite somewhat laterally, reaching posterior margin and enclosing a median, truncate brown-yellow triangle. The lateral spots are situated in the same direction, extending from anterior margin, but not reaching the posterior margin of tergite. On anterior fourth of each tergite (on last tergites somewhat indistinct) a transverse stripe of same colour is connecting the paramedian with the lateral spots on each side of dorsum, therefore the sublateral light coloured (brown-yellow) spots do not reach the anterior margin of tergite. Last tergite dark brown with long black hairs. Tergite and sternite I-VI with a narrow lighter coloured posterior border. Venter brown-yellow, with whitish hairs and additionally on sternite V and VI several black hairs, last sternite dark brown, with longer black hairs.

Length of body (excl. ant.): 14-19 mm., length of wings: 10-15 mm.

Holotype female, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull, ABBASSIAN coll. Paratypes: 2 ♀♀, *ibidem*, bull and horse; 3 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 5 ♀♀, Bandsaraji (Jiroft), 3-VI-1960, horse and donkey; 1 ♀, Derunesk (Saravan), 24-V-1960, donkey. Type material in the collection of Institute of Parasitology and Malariology, Tehran and one paratype in the collection of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

Male: unknown.

It is a great pleasure to name this species in honour of Dr. M. LECLERCQ, who is giving me every help and advise relative to the study of the Iranian tabanid Fauna.

The present species differs from all the species of *Tabanus s. str.*, which have a narrow frons, connected frontal calli, yellow legs and no eye band in its larger size and in the typical shape of the 3 antennal segment, the plate being long and the annulate portion considerably shorter. In respect of the narrow frons and the shape of lower frontal callus it seems to be related to *T. syriacus* Kr., but is distinguished from the latter according to Kröber's original description (KRÖBER, 1924, p. 147) in the shape of 3 antennal segment and its larger size, the pattern of abdomen being different, too.

16. *Tabanus leleani* Austen.

2 ♀♀, Bampur-Dam (Iranshahr), 2-IV-1960, biting man and in car; 1 ♀, Iranshahr, 12-V-1960, cow; 2 ♀♀, Damin (Iranshahr), 13-IV-1960, cow; 35 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 12 and 19-V-1960,



Fig. 4. — *Tabanus shelkovnikovi meridionalis* n. subsp.
(Phot. Dr. A. RAZAVI, Institute of Parasitology and Malariology, Tehran).



Fig. 5. — *Tabanus shelkovnikovi shelkovnikovi* Param.
(Phot. Dr. A. RAZAVI, Institute of Parasitology and Malariology, Tehran).

donkey; 10 ♀♀, Kalage-Moki (Saravan), 18-V-1960, donkey; 1 ♀, Derunesk (Saravan), 24-V-1960, donkey; 17 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 2 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, bull.

17. *Tabanus mistshenkoi* Olsufiev.

20 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16-19 and 29-V-1960, donkey; 2 ♀♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey.

18. *Tabanus mofidii* Leclercq, 1960.

27 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16-19 and 29-V-1960, donkey; 7 ♀♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey.

Eyes in life very light green, same colour was observed in the material collected in the Kazeroon Area (South Iran) in 1959.

19. *Tabanus* (?) *pallidipes* Austen.

2 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16-V-1960, donkey; 1 ♀, Kalage-Moki (Saravan), 18-V-1960, donkey; 2 ♀♀, Bandsaraji (Jiroft), 3-VI-1960, donkey; 13 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 2 ♀♀, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, horse and bull; 1 ♀, Tangeh Sargaz (Jiroft), 21-VI-1960, bull; 2 ♀♀, Sorkhubala (Jiroft), 22-VI-1960, horse.

It is possible that the above listed specimens are *T. laetitinctus* Beck. Both species seem to be very close to each other, if not conspecific. Mr. OLDROYD kindly compared one ♀ of *T. pallidipes* collected in the Kazeroon Area in 1959 with Austen's type ♀ in the British Museum and found it to agree. Furthermore he studied 3 ♀♀ of the Jiroft series and came to the conclusion, that they show a slight difference to *T. pallidipes* in respect of colour of scutellum, distinctness of stripes of mesonotum and the shape of the 1 antennal segment (*in litt.*). Aside from the specimens just discussed Dr. LECLERCQ examined 5 ♀♀ (Jiroft and Saravan) and gave kindly his judgement (*in litt.*) that, except one ♀ (Bandsaraji, Jiroft), the specimens resemble more *T. laetitinctus* than *T. pallidipes*. Since no definite decision could be made, the specimens mentioned here are provisionally referred to as *T.* (?) *pallidipes* till further collections will settle the exact status of same.

20. *Tabanus regularis* Jaennicke.

1 ♀, Kalage-Moki (Saravan), 18-V-1960, donkey; 1 ♀, Bandsaraji (Jiroft), 3-VI-1960, donkey; 42 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 2 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, horse; 25 ♀♀, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull; 5 ♀♀, Tangeh Sargaz (Jiroft), 21-VI-1960, bull; 9 ♀♀, Sorkhubala (Jiroft), 22-VI-1960, horse; 2 ♀♀, Hosseina-bad (near Sorkhubala), 22-VI-1960, horse.

21. *Tabanus rupinae* Austen.

11 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16 and 19-V-1960, donkey; 10 ♀♀, Kalage-Moki (Saravan), 18-V-1960, donkey; 4 ♀♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey; 1 ♀, Saghder (Jiroft), 6-VI-1960, bull.

22. *Tabanus sabuletorum* Lœw.

3 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 15 and 29-V-1960, donkey.

Eyes in life are showing the same colour and pattern as in *T. mistshenkoi* and *T. sufs*, golden green with 4 bands: 2 median transverse blue bands and one purple band on the lower border and another one in the upper fourth of eyes.

23. *Tabanus semenovi* Olsufiev.

1 ♀, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull.

This species previously known from Ferghana (Central Asia) is recorded for the first time in Iran. *T. semenovi* is similar to *T. bromius flavofemoratus* Str., but it has no eye band in life (subsequently a treatment of 24 hours with Goffe's formula also did not reveal any eye band), the stripes of mesonotum are rather indistinct and the triangles of abdomen are considerably broader.

24. *Tabanus shelkovnikovi meridionalis* new subsp. (fig. 4 and 5).

In most aspects exactly like *T. shelkovnikovi* Param., but differing from the typical form in:

1. The light coloured part of abdomen (tergite I-III, lateral parts of sternite I-III) rather darker: mouse grey. Dorsum with a distinct pattern: two sharply defined median large blackish triangles on tergite II and III (these triangles are actually darker and much sharper than indicated in the photograph). Anteriorly on tergite IV, immediately behind the posterior angles of triangle on tergite III, there are two light coloured spots letting appear an indistinct third triangle on tergite IV. Smaller, mouse grey and distinct triangles are covering the posterior part of the three large blackish ones. Two dark submedian spots on posterior part of tergite I and one dark median spot on the connection of tergite I and II are visible. Laterally of triangles the posterior margins of tergite II and III have light grey coloured borders, which are rather contrasting to the mouse grey tergites.

2. Eyes in life dark green instead of blackish.

3. Wings somewhat greyish tinged.

Length of body (excl. ant.): 21 mm.

Holotype female, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, horse, Abbassian coll., in the collection of the Institute of Parasitology and Malariology, Tehran.

Male: unknown.

Remarks: the single ♀ has a quite well defined spindle shaped black upper callus, which is longitudinally ridged and connected with lower callus by a fine line. Both subspecies of *T. shelkovnikovi* have the widened part of costa with a longitudinal deep and well defined groove, which is lacking setae.

25. *Tabanus spectabilis* Læw.

1 ♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, bull.

26. *Tabanus sufis* Jaennicke.

1 ♂, Iranshahr, 16-IV-1960, sitting on a plant; 1 ♀, Saghder (Jiroft), 6-VI-1960, bull.

27. *Tabanus unifasciatus* Læw.

3 ♀♀, Bonab (Saravan), 20-V-1960, donkey; 13 ♀♀, Saghder (Jiroft), 5 and 6-VI-1960, bull; 1 ♀, Kerah (Jiroft), 10-VI-1960, bull; 6 ♀♀, Shahsamangan (Jiroft), 12-VI-1960, bull; 1 ♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, bull.

28. *Tabanus zimini* Olsufiev.

1 ♀, Kuluk-river (Saravan), 15-V-1960, donkey.

29. *Tabanus quatuornotatus* Meigen.

22 ♀♀, Kerah (Jiroft), 10 and 11-VI-1960, horse and cattle; 10 ♀♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, horse and cattle.

SUBFAMILY *Tabaninae*, TRIBE *Haematopotini*.

30. *Haematopota pallens* Læw.

2 ♀♀, Kuluk-river (Saravan), 16-V-1960, donkey; 1 ♀, Sarjaz (Jiroft), 4-VI-1960, donkey; 2 ♀♀, Sarduyeh (Jiroft), 17-VI-1960, cattle.

The two ♀♀ from Saravan have the 1. antennal segment more swollen and with several constrictions giving a knotted appearance to the segment.

REMARK

An additional species: *Tabanus canipalpis* Bigot recorded from Southeast Iran will be reported in a separate report in the present series.

ACKNOWLEDGMENTS

I am most grateful to Dr. CH. MOFIDI, Director of the Institute of Parasitology and Malariology for his kind understanding and interest relative to this study and to Mr. W. SPATZ, engineer, who

provided all travel facilities for my tour of study through Baluchistan and extended any possible help.

I am greatly indebted to Dr. M. LECLERCQ, Belgium, for his untiring readiness to help and advise and to Mr. H. OLDROYD, London, who kindly engaged in the problem of *T. (?) pallidipes*.

The courtesy of Mr. J. MOUCHA, Praha, and Mr. H. ULRICH, Stuttgart, in providing me with the text of several original descriptions (*T. freyi* Szil., *T. aidini* Kr. and *T. mongolensis* Kr.) is thankfully acknowledged.

Many thanks are due to Mr. M. MEMARAN, Acting Chief of the Sabzevaran Research Station of the Institute, who has given me every facilities during my stay in the Jiroft Area.

SUMMARY

30 species of *Tabanidae* have been collected during April, May and June 1960 in Southeast Iran (Iranian Baluchistan and the Jiroft Area): *S. irritans* Ric., *S. ochraceus* Lw., *N. horvathi* Szil., *Chr. (Het.) simillimus* Aust., *Atyl. agrestis* Wied., *Atyl. pulchellus* Lw., *Tab. accipiter* Szil., *Tab. ansarii gedrosiae* n. subsp., *T. ansarii nigrinervis* n. subsp., *Tab. armeniacus* Kr., *Tab. atropathenicus* Ols., *Tab. autumnalis brunnescens* Szil., *Tab. bromius* L., *Tab. gratus* Lw., *Tab. kermani* n. sp., *Tab. leclercqi* n. sp., *Tab. leleani* Aust., *Tab. mistshenkoi* Ols., *Tab. mofidii* Lecl., *Tab. (?) pallidipes* Aust., *Tab. regularis* Jaen., *Tab. rupinae* Aust., *Tab. sabuletorum* Lw., *Tab. semenovi* Ols., *Tab. shelkovnikovi meridionalis* n. subsp., *Tab. spectabilis* Lw., *Tab. sufis* Jaen., *Tab. unifasciatus* Lw., *Tab. zimini* Ols., *Tab. quatuornotatus* Mg. and *Haem. pallens* Lw. The description of two new species and three new subspecies is given.

RÉSUMÉ

30 espèces des *Tabanidae* ont été collectées pendant avril, mai et juin 1960 dans le sud-est de l'Iran (Baluchistan d'Iran et zone de Jiroft) : *S. irritans* Ric., *S. ochraceus* Lw., *N. horvathi* Szil., *Chr. (Het.) simillimus* Aust., *Atyl. agrestis* Wied., *Atyl. pulchellus* Lw., *Tab. accipiter* Szil., *Tab. ansarii gedrosiae* subsp. n., *Tab. ansarii nigrinervis* subsp. n., *Tab. armeniacus* Kr., *Tab. atropathenicus* Ols., *Tab. autumnalis brunnescens* Szil., *Tab. bromius* L., *Tab. gratus* Lw., *Tab. kermani* sp. n., *Tab. leclercqi* sp. n., *Tab. leleani* Aust., *Tab. mistshenkoi* Ols., *Tab. mofidii* Lecl., *Tab. (?) pallidipes* Aust., *Tab. regularis* Jaen., *Tab. rupinae* Aust., *Tab. sabuletorum* Lw., *Tab. semenovi* Ols., *Tab. shelkovnikovi meridionalis* subsp. n., *Tab. spectabilis* Lw., *Tab. sufis* Jaen., *Tab. unifasciatus* Lw., *Tab. zimini* Ols., *Tab. quatuornotatus* Mg. and *Haem. pallens* Lw. La description de deux nouvelles espèces et de trois nouvelles sous-espèces est donnée.

bilis Lw., *Tab. sufis* Jaen., *Tab. unifasciatus* Lw., *Tab. zimini* Ols., *Tab. quatuornotatus* Mg. et *Haem. pallens* Lw. La description de deux espèces nouvelles et de trois sous-espèces nouvelles est donnée.

RÉFÉRENCES

- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — Tabanidae (Diptera) of Iran. I. A review of literature. *Arch. Inst. Razi*, 1960 A, 12, 19-23.
- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — *Idem*. II. Records of horseflies in the Kazeroon Area (Province of Fars, southern Iran). Description of *Silvius shapuricus* n. sp. and *Tabanus ansarii* n. sp. *Ibid.*, 1960 B, 12, 25-37.
- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — *Idem*. IV. Horseflies from the Demavend district in the Elburz mountains. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960 C, 53, 819-824.
- AUSTEN (E. E.). — A contribution to knowledge of the Tabanidae of Palestine. *Bull. Ent. Res.*, 1919-1920, 10, 277-321.
- AUSTEN (E. E.). — New and little-known Mesopotamian blood-sucking Diptera (Family Simuliidae and Tabanidae). *Ibid.*, 1922-1923, 13, 275-290.
- AUSTEN (E. E.). — A contribution to knowledge of the blood-sucking Diptera of the Dardanelles. *Ibid.*, 1925-1926, 16, 1-23.
- HAUSER (E. G.). — On the Fauna and Phenology of Gad-flies (Diptera, Tabanidae) in the Nakhitchevan ASSR, Transcaucasus. *Rev. ent. URSS*, 1960, 39, 643-660 (in Russian).
- KRÖBER (O.). — Beiträge zur Kenntnis palaearktischer Tabaniden. *Arch. f. Naturgesch.*, 1924, 90, 147.
- KRÖBER (O.). — Tabanidae in Lindner: Die Fliegen der palaearktischen Region, 1925, 19, 146 p.
- KRÖBER (O.). — Neue Beiträge zur Kenntnis der Thereviden und Tabaniden. *Deutsch. Ent. Zeitschr.*, 1928, 5, 432.
- KRÖBER (O.). — Diptera. 6. Tabaniden, Thereviden und Conopiden. *Ark. f. Zool.*, 1933, 26, 3.
- KRÖBER (O.). — Katalog der palaearktischen Tabaniden nebst Bestimmungstabellen und Zusätzen zu einzelnen Arten sowie Neubeschreibungen. *Acta Inst. Mus. Zool. Univ. Athen*, 1938, 2, 57-245.
- LECLERCQ (M.). — Tabanidae (Dipt.) d'Iran, III, *Tabanus mofidii* nova species. *Arch. Inst. Razi*, 1960 A, 12, 39-41.
- LECLERCQ (M.). — Révision des *Nemorius* Rondani (Dipt. Tabanidae), *Nemorius abbassianae* nova species. *Bull. Ann. Soc. Roy. Ent. Belg.*, 1960 B, 96, 32-36.
- MOUCHA (J.) and CHVALA (M.). — Revision der Gattung *Nemorius* Rond (Diptera, Tabanidae). *Acta Soc. Ent. Cech.*, 1959, 56, 137-141.
- OLDROYD (H.). — The Horse-flies of the Ethiopian Region. II. *Tabanus* and related genera. London, British Museum, 1954, 341 p.
- OLSUFIEV (N. G.). — Faune de l'URSS. Ins. Dipt. 7, n° 2. Fam. Tabanidae. Moscou et Leningrad, 434 p. (In Russian, German résumé, 1937).
- SZILADY (Z.). — Dipterenstudien. *Ann. Mus. Nat. Hungar.*, 1926, 24, 600.

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE
DE LANGUE FRANÇAISE

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1960

Fatigue auditive et tests d'adaptation étudiés en milieu africain. par
J. REYNAUD et J. BEL.

Le test de détérioration du seuil tonal (Carhart), pratiqué sur deux groupes d'Africains, l'un audiologiquement normal, l'autre soumis professionnellement à une ambiance sonore plus ou moins traumatisante, permet de relever une concordance assez fidèle entre la fatigabilité auditive anormale et les déficits de l'audiogramme tonal liminaire.

Ce test facile et sans danger pour l'ouïe gagnerait cependant à être contrôlé par d'autres méthodes d'examen audiométrique.

A propos de deux cas de maladie ostéogénique, par A. PELLEGRINO,
P. PÈNE, M. MOULANIER et P. PINEAU.

Présentation de clichés de deux malades atteints de maladie ostéogénique avec multiples localisations, 57 au total. Ces exostoses présentent toutes les caractères des exostoses ostéogéniques et en particulier ceux de bénignité.

A propos de deux cas de cranioplastie à l'aide d'une prothèse métallique particulière, par R. FUSTEC, X. SÉRAFINO, S. TOURE et J. M. SCORNET.

Deux brèches osseuses de la voûte crânienne ont été « réparées » au cours de l'année 1960 dans le service de Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Dakar. L'une était une très vaste perte de substance pariéto-occipitale droite consécutive à l'ablation faite 10 mois auparavant d'un méningiome ayant traversé par effraction lente la boîte osseuse crânienne, au cours des premières années de la vie chez un enfant de cinq ans.

L'autre était une brèche de surface moyenne, frontale para-médiane droite, consécutive au traitement d'une embarrure multi-esquilleuse, ouverte et souillée, opérée en urgence 21 mois auparavant chez un enfant de huit ans.

A l'occasion de la réparation de telles pertes de substance osseuse crânienne les auteurs rappellent les problèmes que posent les cranio-plasties :

— une prothèse particulière en argent a été utilisée dans les deux cas, envisageant les modifications de l'ovoïde crânien au cours de la croissance ;

— après un recul de six mois dans un cas, de quatre mois et demi dans l'autre, ces deux prothèses sont parfaitement bien tolérées. L'esthétique est conservée. La solidité est bonne.

Ces deux jeunes garçons vont bien, ils ont repris normalement leurs études.

A propos d'un cas de chorio-épithéliome développé sur un placenta accréta après un accouchement normal, par CL. RICHIR, P. CORRÉA, C. QUÉNUM et J. LAUROY.

Les auteurs rapportent l'observation d'un chorio-épithéliome avec métastases pulmonaire, cérébrale et pancréatique.

Ce chorio-épithéliome survint après une grossesse normale et semble s'être développé à partir d'un placenta accréta.

Les auteurs insistent sur les difficultés fréquentes de diagnostic clinique, biologique et anatomo-pathologique du chorio-épithéliome, surtout après une grossesse normale et sur l'extrême rareté de son développement à partir d'un placenta accréta.

Les hématomes sous-duraux spontanés ou d'apparence spontanée.

A propos de deux cas à forme hémiplegique « banale » chez des sujets âgés, par H. COLLOMB, A. CARAYON, Y. PHILIPPE et D. AUPHAN.

Chez deux sujets africains âgés, artérioscléreux, qui présentent une hémiplegie « banale » l'exploration angiographique montre la présence d'un hématome sous-dural.

Les auteurs soulignent les difficultés d'un diagnostic par la seule clinique même aidée par les examens habituels en pareil cas (E. E. G., fond d'œil).

Considérations cliniques sur le rhumatisme articulaire aigu en milieu africain, par M. ARMENGAUD, I. DIOP-MAR, V. FRAMENT et DIOP-BIRAM.

Le problème du rhumatisme articulaire aigu est incomplètement connu en Afrique. L'opinion qui se dégage à la lecture des publica-

tions parues dans les pays de langue française, ou dans celles des pays de langue anglaise, est que le rhumatisme articulaire aigu existe indubitablement comme le prouve l'observation banale par le cardiologue ou l'anatomo-pathologiste, de cardiopathies rhumatismales anciennes.

Les observations de fièvre rhumatismale de polyarthrite mobile et fugace et tout épisode initial de la maladie, sont par contre rarement rapportées; ce fait incite certains auteurs à dénier la possibilité de faire une maladie de Bouillaud classique.

Les auteurs rapportent 9 observations typiques de maladie de Bouillaud de première atteinte à forme articulaire ou abarticulaire avec apparition de signes lésionnels cardiaques chez les Africains de la région de Dakar. Il ne semble pas que le rhumatisme articulaire aigu, qui existe chez l'Africain, soit d'une qualité clinique différente de celui que l'on observe en zones tempérées.

P. MATTERN analyse les résultats d'immuno-électrophorèse de sérums de rhumatisants et constate l'absence constante d'un précipité dans la zone des β_1 -globulines.

SÉANCE DU 9 JANVIER 1961

Méningo-encéphalite chronique d'origine inconnue. A propos d'un cas évoluant depuis 3 ans, par H. COLLOMB, Y. PHILIPPE et M. DIOP.

Présentation d'un malade atteint d'une méningo-encéphalite évoluant depuis 3 ans, essentiellement caractérisée par une hémiplégie spasmodique gauche, une lymphocytose de L. C. R. à 1.000 éléments par millimètre cube et une albuminorachie autour de 10 g. par litre. Les recherches étiologiques sont négatives à l'exception de l'immuno-électrophorèse des protéines du L. C. R. qui évoque une trypanosomiase.

Discussion de la valeur de cet examen en l'absence d'autres éléments en faveur de la maladie du sommeil.

Les kératites de la rougeole en milieu africain à Dakar, par M. ARMENGAUD, V. FRAMENT, DIOP BIRAM et I. DIOP MAR.

Les auteurs étudient 32 cas de kératites rencontrés chez 416 rougeoleux hospitalisés. Ces kératites se divisent en kératite ponctuelle contemporaine de la phase éruptive (18 cas) et kératite compliquée tardive (ulcère cornéen) (14 cas). La kératite précoce est d'étiologie

morbilleuse. La kératite tardive est une kératite ponctuée surinfectée. Des lésions cornéennes graves ont pu amener la cécité.

On retrouve actuellement à Dakar, les complications cornéennes que l'on observait à la fin du siècle dernier en France. Importance de la rougeole dans l'étiologie des taies cornéennes du jeune Africain (Bibliographie : 24 références).

Le service de santé soviétique et la protection maternelle et infantile, par J. SÉNÉCAL.

On peut dire que l'organisation des services de santé de l'U. R. S. S. répond à un système social particulier et à une idéologie déterminée. Leur but est d'assurer des soins médicaux complets à l'ensemble de la population par l'intégration des services curatifs et préventifs à tous les échelons.

La notion de prophylaxie est à la base de tout le système ce qui donne une place prépondérante aux services de P. M. I. et à l'éducation sanitaire. Malgré sa structure complexe, toutes les disciplines sont étroitement liées entre elles et forment un système unifié dont les ramifications s'étendent jusqu'aux villages les plus reculés.

Une forte centralisation de la planification et du contrôle, jointe à une décentralisation presque totale sur le plan de l'exécution et des opérations, permet de résoudre à l'échelon local près de 90 0/0 des problèmes qui se posent sans compromettre l'unité des méthodes et les conceptions fondamentales.

Il est intéressant de noter qu'après 40 ans d'application de ce système, des régions en voie de développement obtiennent maintenant dans le domaine de la santé des résultats voisins de ceux réalisés dans les pays occidentaux.

Cirrhose méta-ictérique subaiguë avec cholestase intra-hépatique importante, troubles protidiques et néphropathie fonctionnelle, par G. CHARMOT, CH. ARDOUIN, R. REYNAUD et M. ONDE.

Les auteurs présentent une observation de cirrhose méta-ictérique dont l'intérêt particulier est de souligner les troubles protidémiques importants constatés, avec réaction de Siapostive sans macroglobulinémie, la néphropathie fonctionnelle avec hyper-azotémie et la cholestase importante terminale avec aspect anatomo-pathologique de cirrhose biliaire.

Sur un placenta géant, par R. LE CANNELIER et P. BOURGOIN.

A l'occasion d'une observation de placenta géant avec rapport fœta-placentaire $\frac{2.400}{1.300} = 1,8$, les auteurs font une revue de la litté-

rature des 15 dernières années sur le sujet. Ils éliminent les causes ovulaires fœtales et maternelles et s'interrogent sur l'aspect histologique du placenta géant qui évoque un hypofonctionnement placentaire.

Psychose du post-partum et rétrécissement mitral décompensé, commissurotomie, guérison, par A. CARAYON, H. COLLOMB et B. DENJEAN.

A l'occasion d'une psychose du *post-partum* chez une mitrale méconnue, les auteurs après avoir rappelé la fréquence des cardiopathies chez la femme enceinte et l'incidence particulière de la sténose mitrale, évoquent dans le déterminisme de l'état confusionnel le rôle des perturbations hémodynamiques cérébrales contemporaines de la défaillance cardiaque.

Ils signalent le danger des neuroleptiques du groupe des phénothiazines dont les accidents thrombo-emboliques, rares chez le sujet à régime circulatoire satisfaisant, doivent être redoutés au cours d'affections emboligènes.

Enfin, ils font part du bon résultat opératoire jugé par l'importante amélioration fonctionnelle de la malade.

Photographies endobronchiques en couleurs, par J. L. ICHES.

Présentation de 16 diapositives « Super-Anachrome » réalisées avec le bronchoscope universel de Fourestier-Gladu-Vulmière et représentant divers aspects endobronchiques normaux et pathologiques. Ces clichés sont parmi les premiers du genre exécutés à Dakar.

Fracture du bassin au cours de la grossesse et accouchement spontané à terme, par P. CORRÉA, J. LAUROY et B. DIOUF.

Les auteurs présentent une malade ayant subi un traumatisme violent au 5^e mois de la grossesse, dont l'évolution n'a point été interrompue jusqu'à la fin de la gestation. La fracture provoquée par ce traumatisme était localisée au niveau de l'arc antérieur gauche, ce qui entraîna, après une consolidation assez rapide, malgré l'état de grossesse (habituelle chez l'Africaine), une asymétrie du détroit supérieur par redressement de l'arc antérieur gauche.

Projection de films (Cinémathèque Clin-Byla).

— Diagnostic des cardiopathies congénitales, par A. SUEUR, Service professeur BRETON (Lille).

— Teignes thérapeutiques modernes, par le professeur HURIEZ (Lille) (Films sonores en couleurs).

SÉANCE DU 6 FÉVRIER 1961

Acropathie ulcéro-mutilante (Maladie de Thévenard). Atteinte prédominante des membres supérieurs, par H. COLLOMB, Y. PHILIPPE et M. DUMAS.

Présentation d'un malade âgé de 19 ans atteint d'acropathie ulcéro-mutilante (maladie de Thévenard).

Les troubles trophiques et sensitifs prédominent aux membres supérieurs. La présence d'un œdème papillaire et d'une hypertrophie de la branche auriculaire du plexus cervical superficiel classe cette observation parmi les formes de transition entre les dégénéralions spinales et neuro-radicales.

Le chien sans plexus solaire, par R. LEMAIRE, CH. BORTAGARAY, H. GIONO, A. MAZER et J. ALLEGRI.

L'ablation chirurgicale du plexus solaire est réalisable chez le chien. Après l'intervention, les animaux ont une tension et une fréquence cardiaque normales très légèrement abaissées. Ils présentent essentiellement un déséquilibre vago-sympathique avec prédominance de vagotomie. La glycémie est abaissée.

A propos des salmonelloses de sortie : deux abcès du foie à salmonelles, par M. ARMENGAUD, R. J. BAYLET, DIOP BIRAM et V. FRAMENT.

Les auteurs montrent l'importance des infections latentes à Salmonelles chez l'enfant africain. A l'occasion d'une maladie intercurrente, la Salmonelle peut se comporter comme un germe de sortie. Chez un malade décédé de broncho-pneumopathie de la rougeole, découverte à l'autopsie d'un semis d'abcès miliaires hépatiques à *Salmonella tilene* (nouveau sérotype). Chez un malade atteint de varicelle, évolution d'un volumineux abcès du lobe droit hépatique perforé dans la cavité abdominale et causé par *Salmonella typhimurium*. Bibliographie.

Le test de la sueur chez l'enfant noir, par J. SÉNÉCAL et V. DAN.

Des premiers résultats obtenus par l'étude de la sueur chez l'enfant noir, il semble que le débit sudoral et la concentration en chlore de la sueur sont sensiblement identiques chez l'enfant noir et l'enfant blanc des autres pays.

Dans le kwashiorkor existe une hypoconcentration qui s'oppose à l'hyperconcentration de la fibrose kystique du pancréas, donnant

ainsi un bon élément de diagnostic différentiel, mais posant les mêmes problèmes de physiopathologie.

Dans la dénutrition semble exister une certaine hyperconcentration.

Tous ces faits montrent l'intérêt qu'il y a à poursuivre cette étude dans les pays tropicaux.

A propos de trois tumeurs du médiastin opérées, par J. L. ICHES, A. CARAYON, B. DENJEAN, P. LEPROUX et M. MOULANIER.

Présentation de trois tumeurs du médiastin radiologiquement typiques et observées en même temps : 1 tumeur neurogène (ganglioneurome adulte) du médiastin postéro-inférieur, qui s'est révélée double à l'intervention, chez un Africain de 42 ans, tumeur déjà vue il y a 20 ans mais méconnue ; 1 dysembryome hétéroplastique du médiastin antérieur et moyen, cliniquement latent chez un Africain de 30 ans ; 1 kyste pleuropéricardique chez un Européen de 37 ans.

Rappel des éléments du diagnostic de ces tumeurs, de l'indication formelle du traitement chirurgical. Ces tumeurs n'ont pas été souvent signalées en Afrique, sans doute parce que volontiers silencieuses, ou masquées par des complications.

Contribution au diagnostic pendant le travail des désunions des utérus cicatriciels, par R. LE CANNELIER et P. BOURGOIN.

Les auteurs publient l'observation d'une gestante en travail, antérieurement césarisée, pour laquelle ils ont posé le diagnostic de « désunion de cicatrice » au toucher intra-cervical en début de travail. Un délai d'une heure s'étant établi entre l'indication de césarienne itérative et l'acte opératoire lui-même du fait d'une urgence intercurrente, une rupture utérine se constitue brutalement avec ses signes cliniques habituels. L'intervention pratiquée alors permet de confirmer le diagnostic de rupture incomplète du segment inférieur et d'extraire un enfant vivant.

Les auteurs insistent sur l'intérêt diagnostique de cette observation. La désunion de cicatrice, muette cliniquement et vraisemblablement ancienne, est opposée à la rupture utérine d'expression plus ou moins bruyante qui lui succède en la compliquant.

La désunion de cicatrice leur semble une entité nosologique particulière à ne pas méconnaître.

A propos de l'îlot érythroblastique de la moelle osseuse, par Y. KANE et O. KANE.

L'absorption duodénale du fer alimentaire ionisé aboutit à la formation de la transferritine ou forme circulante du fer pré-hémo-

globinique. A côté de cette transferritine stockée par la cellule réticulaire médullaire à la suite de phagocytoses, de sidéroblastes ou de sidérocytes, constitue une deuxième forme de réserve et de ravitaillement en fer pour la synthèse de l'hémoglobine. L'absorption intestinale du fer serait réglée par le taux de transferritine saturée pour les uns, par le stock de ferritine des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale pour les autres. Cette ferritine passe de la cellule réticulaire à l'érythroblaste par le processus de la rhophéocytose au niveau de l'îlot érythroblaste — îlot érythroblastique et rhophéocytose semblent plus importants en quantité et qualité au cours des états pathologiques où existe un trouble du métabolisme de l'hémoglobinogénèse. Le cas personnel que nous rapportons associait effectivement une grande fréquence d'îlots érythroblastiques avec une hémoglobinosé anémique.

A propos de 250 déclenchements du travail par la technique de Mayer, par R. LE CANNELIER, P. CORRÉA et J. LAUROY.

Les auteurs ont utilisé la technique de Mayer (Mordénage au benzogynœstryl, suivi d'un déclenchement au tartrate d'ergobazine après un repos de 24 à 48 heures) pour provoquer l'accouchement avant terme, à terme et après terme, chez 250 gestantes avec un succès global de l'ordre de 80 0/0. Les indications variées en raison de l'innocuité de la technique, sauf semble-t-il, dans les grossesses prolongées, où cette méthode paraît menacer la vie de l'enfant (anoxie), comme d'ailleurs la plupart des déclenchements médicamenteux.

L'interprétation « dynamique » des frottis vaginaux après le mordénage leur a permis de faire des pronostics fidèles dans la provocation de l'accouchement.

Maladie de Hansen. Forme multinévralgique pure évoluant depuis 15 ans, par M. DIOP, M. LOUVAIN, A. BASSET et H. COLLOMB.

Maladie de Hansen évoluant depuis 15 ans sous la forme de névralgies symétriques des membres, périodiques, saisonnières, déclenchées par le froid. L'altération morphologique des troncés nerveux ne s'accompagne pas de déficit fonctionnel.

Le Service de Santé en U. R. S. S. La formation du personnel et la recherche scientifique médicale, par J. SÉNÉCAL.

Cent millions d'électronvolts contre le cancer, film sonore en noir et blanc, présenté par le docteur A. WANDER (Berne, Suisse). Cinéma-thèque « Siemens ».

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1960

1^o *Sur un cas de grossesse tubaire parvenue à terme*, par C. PLAN.

Deuxième geste : grossesse marquée par des phénomènes douloureux abdominaux parfois violents. Intervention chirurgicale pratiquée dès le début du travail. Découverte d'une grossesse ampullaire. Extraction d'un enfant étonné impossible à ranimer mais sans malformation. Hystérectomie subtotale étant donné le volume de l'implantation tubaire sur l'utérus. Excellentes suites opératoires.

L'auteur insiste sur la rareté de tels cas.

2^o *Sur 2 cas d'hémorragie rétro-péritonéale atypique ayant pour origine une tumeur rénale*, par P. NAVARRANNE, E. BRYGOO, C. PLAN et A. RASOLOFONDRAIBE.

Deux observations d'hématome péri-rénal spontané sont présentées par les auteurs. Toutes deux d'origine tumorale. L'une due à une métastase rénale de chorio-épithéliome se manifesta sous une forme suraiguë. L'autre due à un hémangiome rénal se présenta sous une forme chronique pseudo-tumorale.

Néphrectomie dans l'un et l'autre cas.

Commentaires sur l'étiologie, les formes cliniques et les difficultés diagnostiques de cette affection.

3^o *Péritonite biliaire. Réflexion à propos d'un cas*, par R. CARRIER-CLÉRAMBAULT et H. MATHÉ.

Observation d'une malade de 27 ans présentant un syndrome douloureux abdominal imprécis où la laparotomie met en évidence une péritonite biliaire sans perforation apparente des voies biliaires. La vésicule renferme deux gros calculs, mais la malade étant choquée on pratique seulement un drainage sous-hépatique. Cholécystectomie secondaire.

Pour le diagnostic, intérêt ici du toucher vaginal montrant l'épanchement intra-péritonéal et du subictère. La pathogénie est mysté-

rieuse, la vésicule était exclue par un calcul bloquant le cystique et empêchant le reflux pancréatique, l'infection vésiculaire était atténuée, l'examen histologique ne montrait qu'une petite zone de nécrose de la muqueuse sans perforation. Revue de la littérature.

4° *Polyglobulie, hyperplaquetose et hypernéphrose*, par P. NAVARRANNE, R. PEYROT, P. A. HERVÉ, C. PLAN, SAMBUCY et LE NOC.

Observation d'un homme de 55 ans présentant une volumineuse tumeur rénale (hypernéphrome) associée à une polyglobulie et à un cœur pulmonaire aigu. Régression des signes après néphrectomie.

A propos de ce cas, des commentaires nombreux sont faits sur cette curieuse association.

5° *Sur deux cas de maladie de Lobstein*, par R. PEYROT, J. CARON et P. A. HERVÉ.

Observations d'enfants aux sclérotiques bleues sans antécédent de fracture.

Chez l'un âgé de 14 ans existe une ostéoporose diffuse.

Chez l'autre âgé de 4 ans, association d'hémi-atrophie congénitale gauche intéressant la face, les membres supérieurs et inférieurs sans signe d'atteinte neurologique ; rareté d'une telle dysmorphose.

SÉANCE DU 10 JANVIER 1961

1° *Les accidents au cours du parachutage à Madagascar (A propos de 24.000 sauts)*, par P. A. HERVÉ et H. MATHÉ.

Les auteurs passent en revue les principales lésions observées pendant une période de 3 ans.

240 blessés sur 24.000 sauts, soit 1 0/0, 46 fractures (0,2 0/0).

194 lésions diverses : entorses, contusions (0,8 0/0), 2 morts.

C'est le membre inférieur le plus souvent atteint, surtout la cheville (20 fractures et 74 entorses).

Les auteurs envisagent la pathogénie de ces lésions et en déduisent les moyens de les éviter.

2° *Rupture spontanée de l'artère splénique au 3^e mois d'une grossesse*, par P. A. HERVÉ et J. CARON.

A propos d'un cas de rupture de l'artère splénique opéré avec succès, au 3^e mois d'une grossesse, les auteurs étudient les hypothèses

pathogéniques qui président à la formation et à la rupture des anévrismes spléniques au cours de la grossesse : ils envisagent la possibilité de facteurs pancréatiques et pensent que devant cette urgence vasculaire trop souvent fatale, l'amélioration du pronostic viendra de la précocité du diagnostic et de la thérapeutique dont ils rappellent les règles essentielles.

3° *Luxation antérieure spontanée de l'articulation péronéo-tibiale supérieure*, par J. CARON.

Luxation antérieure spontanée de l'articulation péronéo-tibiale supérieure, à l'occasion d'une observation personnelle l'auteur fait un rappel des conditions d'apparition, du tableau clinique et de la pathogénie, mais surtout décrit un signe radiologique, le diastasis tibio-péronier supérieur.

Résumé. — La luxation spontanée de l'articulation péronéo-tibiale supérieure est une lésion rare, dont le mécanisme est conditionné par l'action brutale des muscles de la loge antéro-externe de la jambe étant en flexion et le pied en extension par l'action des muscles antagonistes.

Le traitement doit être avant tout orthopédique, la mobilité de la diaphyse péronière étant nécessaire à la physiologie de l'articulation tibio-tarsienne.

Le Gérant : G. MASSON

PÉRIODIQUES

REÇUS A LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- Acta Leidensia scholae Medicinae* (Leiden).
Acta Medica Italica di Malattie infettive e parassitarie (Naples).
Acta Medica Philippina (Manille).
Acta Tropica. Revue des Sciences Tropicales et de Médecine Tropicale (Bâle).
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (Baltimore).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisbonne).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Bruxelles).
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo (Montevideo).
Annali di Medicina Navale e Tropicale (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Institut d'Hessarek (Téhéran).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini et publications (Cayenne).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie (Alger).
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (Basse-Terre).
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique (et Rapports) (Fort-de-France).
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (Tunis).
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar (Tananarive).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali et di Parassitologia (Rome).
Archivos Venezolanos de Patologia Tropical y Parasitologia Médica (Caracas).
Australian Veterinary Journal (Sydney).
Bulletin Agricole du Congo Belge (Bruxelles).
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (Bâle).
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Bulletin de l'Institut d'Études Centrafricaines O. R. S. T. O. M. (Paris et Brazzaville).
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de l'École Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar (Dakar).
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (O. R. S. T. O. M., Paris).
Central African Journal of Medicine (Salisbury).
Chinese Medical Journal (Pékin).
Compte Rendu de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical (Constantine).
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Dermatologia (Mexico).
International Journal of Leprosy (New Orleans).
Journal of Helminthology (Londres).
Journal of Tropical Pediatrics (New Orleans).
Kuba, Revista de Medicina Tropical y Parasitologia (Cuba).
Médecine Tropicale (Marseille).
Medicina Tropical (la) (Madrid).
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Maroc Médical (Casablanca).
Missao de Combate as Tripanosomiasas (Lourenço Marques).
Office International des Epizooties (Bulletins et Statistiques) (Paris).
O Hospital (Rio de Janeiro).
Parassitologia (Rome).

Publications de la F. A. O.

Publications du Bureau Permanent Inter-Africain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiasse
(Léopoldville).

Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville (Brazzaville).

Rapport annuel sur le fonctionnement technique des Instituts Pasteur du Vietnam (Saigon).

Review of Applied Entomology (Londres).

Revista Brasileira de Leprologia (São Paulo).

Revista Brasileira de Malariologia e doenças Tropicais (Rio de Janeiro).

Revista Iberica de Parasitologia (Grenade).

Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico).

Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (São Paulo).

Revue de Médecine et d'Hygiène d'Outre-Mer (Paris).

Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (Alfort).

Revue de Médecine Navale (Métropole et Outre-Mer) (Paris).

Rivista di Malariologia (Rome).

Rivista di Parassitologia (Rome).

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Tropical Diseases Bulletin (Londres).

Tropical and Geographical Medicine (Amsterdam).

Zeitschrift für Bakteriologie, Tropenmedizin und Parasitologie (Stuttgart).

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene (Originale
et Referate) (Stuttgart).
